

**Maligne mesenchymale
Weichteiltumoren der Extremitäten
und des Stamms**

Sieglinde Hauk

1978

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. Georg Heberer

**MALIGNE MESENCHYMALE WEICHTEILTUMOREN
DER EXTREMITÄTEN UND DES STAMMS**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München**



**vorgelegt von
Sieglinde Hauk
aus
München
Jahr
1978**

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. Georg Heberer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Gernot Feifel

Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Dezember 1978



V O R W O R T

Ich danke Herrn Professor Dr. Georg Heberer, Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität München, für die Überlassung des Themas und für die Erlaubnis zur Durchführung der Arbeit an seiner Klinik.

Besonders danken möchte ich auch Herrn Dr. Siegfried von Bary für seine wertvolle Kritik und Unterstützung.

Herrn Dr. Leo Wallrapp danke ich für seine konstruktiven Anregungen.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, auch den Damen des Krankenblattarchivs für ihre freundliche Hilfe bei der Durchsicht der Krankengeschichten zu danken.

München, im November 1978

Sieglinde Hauk

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Vorwort	II
E I N L E I T U N G	5
<u>ALLGEMEINER TEIL</u>	7
1. Definition	7
2. Klassifikation	8
3. Ätiologie	16
3.1. Physikalisch	16
3.2. Chemisch	18
3.3. Traumatisch	20
4. Klinik	21
4.1. Makroskopie	21
4.2. Häufigkeit	22
4.3. Alters- und Geschlechtsverteilung	22
4.4. Klinische Symptomatik und Entwicklungsdauer	23
4.5. Lokalisation	25
4.6. Klinische Diagnose	26
4.7. Metastasen und Rezidive	30
5. Therapie	33
5.1. Operation	35
5.2. Strahlentherapie	36
5.3. Chemotherapie	39
6. Prognose	42
7. Häufige Tumoren	44
7.1. Fibrosarkome	44
7.2. Liposarkome	47
7.3. Rhabdomyosarkome	50

7.4. Hämangiopericytome	52
7.5. Maligne Synovialome	54
7.6. Nicht klassifizierte Sarkome	64

<u>KASUISTIK</u>	65
------------------	----

1. Krankengut und Beobachtungszeitraum	65
2. Alters- und Geschlechtsverteilung	68
3. Lokalisation	73
4. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung	76
5. Stadieneinteilung der behandelten Fälle	78
6. Röntgen und Labor	87
7. Therapie	87
8. Überlebensdauer und Prognose	89

DISKUSSION UND ZUSAMMEN - FASSUNG	98
--------------------------------------	----

Literaturverzeichnis	CIV
----------------------	-----

Lebenslauf	
------------	--

E I N L E I T U N G

Die malignen mesenchymalen Weichteilgeschwülste sind wegen ihres großen Formenreichtums und der verschiedenen biologischen Wertigkeit trotz ihrer relativen Seltenheit ein häufig diskutiertes chirurgisches Problem.

Bereits 1854 berichtete Weber (165) über einen bösartigen Tumor bei einem 21-jährigen Mann, bei dem es sich wahrscheinlich um ein Rhabdomyosarkom gehandelt hat.

Kurz darauf veröffentlichte Weir 1866 (167) einen möglicherweise den malignen Synovialomen zuzurechnenden Fall. Die erste sicher als malignes Synovialom erkannte Geschwulst dürfte jedoch ein erst 1893 von Stuer (154) beschriebener Tumor sein.

In der neueren Zeit wurde 1952 das alveoläre Weichteilsarkom der Skelettmuskulatur von Christopherson und Mitarbeitern (34) erstmals als eigenständige Erkrankung dargestellt.

Mitbedingt durch eine verbesserte Diagnostik und die ständige Zunahme kanzerogener Noxen hat das Malignom in den letzten Jahrzehnten ständig an Häufigkeit zugenommen und gehört - neben den Herzkreislauferkrankungen und den Stoffwechselstörungen - zu den häufigsten Todesursachen (139).

Tabelle 1

Morbidität nichtinfektiöser Krankheiten

1. Herz- und Kreislauferkrankungen;
2. Stoffwechselstörungen infolge Nahrungsüberangebot:
z.B. Diabetes, Gicht;
3. Stoffwechselstörungen infolge Nahrungsunterangebot:
z.B. Kwashiorkor, Beri-Beri u.ä.;
4. Bösartige Neubildungen;
5. Erbkrankheiten;
6. Asthma, Bronchitis;

7. Berufskrankheiten;
8. Rheuma;
9. Unfälle;
10. Zahnkrankheiten;
11. Sucht- und Arzneimittellabusus;

(20,113)

Die Lebenserwartung des Menschen in der westlichen Welt lag 1850 bei 30 Jahren, 100 Jahre später bei 60, gegenwärtig liegt sie bei 70 Jahren. Die Möglichkeit, an einer bösartigen Geschwulst zu erkranken, gewinnt deshalb mit zunehmendem Lebensalter immer mehr an Bedeutung (23).

Neben der höheren Lebenserwartung spielen eine Reihe teils bekannte - chemische und physikalische Noxen -, teils noch unbekannte Faktoren eine Rolle. Durch diese unbekannten Faktoren sind die Möglichkeiten der Prophylaxe beschränkt (113).

Jeder dritte Mensch erkrankt, jeder fünfte Mensch stirbt heute an einem Malignom. Im Jahre 2000 wird voraussichtlich jeder vierte Mensch an einer bösartigen Erkrankung sterben, falls nicht neue Wege der Vorsorge und Therapie gefunden werden.

Der Organbefall und die Zellformen, unter denen Malignome auftreten, unterliegen in den einzelnen Kulturen und in den Zeitaltern Schwankungen, deren Gesetzmäßigkeit noch nicht überschaubar ist (23).

Um diesen ungelösten Fragen vielleicht etwas näher zu kommen wird in dieser Arbeit anhand des eigenen Krankengutes und der Literatur versucht, eine genaue Beschreibung der häufigen Tumorarten hinsichtlich Vorkommen, Klinik, Diagnose, Therapie und Prognose zu geben. Außerdem sollen die wahrscheinlichen Ursachen der Entstehung bösartiger Geschwülste dargestellt werden.

ALLGEMEINER TEIL

1. Definition

Als Weichteilsarkome werden alle nicht epithelialen extra-skelettär gelegenen Körpergewebe mit Ausnahme des Retikulo-endothelialen Systems, der Glia und der unterstützenden Gewebe spezifischer Organe und Eingeweide bezeichnet. Die neuroektodermalen Gewebe des peripheren und autonomen Nervensystems sind ebenfalls mit einbezogen, da die Tumoren dieser Gruppe ähnliche Probleme in der Diagnose und der Behandlung aufwerfen (51).

Die WHO versteht unter malignen mesenchymalen Weichteilgeschwülsten Tumoren des Bindegewebes, der Aponeurosen, Fascien, Bursae und Gelenke, des Fettgewebes, der Muskulatur und der Blut- und Lymphgefäße, einschließlich Tumoren umstrittener oder unsicherer Histogenese und unklassifizierbare Geschwülste (51, 61).

Für die Klinik von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang die Sarkome, die sich aus den Weichteilen der Extremitäten und des Rumpfs entwickeln. In dieser Arbeit nicht mit eingeschlossen sind die Tumoren des Retroperitonealraumes und des Abdomens.

Der Formenreichtum der Weichteilgeschwülste und ihre große Variationsbreite im biologischen Verhalten bedingten bisher eine unterschiedliche Einschätzung der Dignität vieler Geschwulstarten und erschwerten eine einheitliche Klassifizierung (61).

2. Klassifikation

Obwohl in den vergangenen Jahren die Erkenntnisse über Weichteiltumoren immer mehr zunahmen, bestehen hinsichtlich ihrer Verteilung, ihres Verhaltens und der wirksamsten Therapie noch große Unsicherheiten. Diese Verwirrung ist nicht nur auf den großen morphologischen Bereich und die relative Seltenheit von Weichteiltumoren zurückzuführen, sondern auch auf das Fehlen einer standardisierten und allgemein anerkannten Nomenklatur und Klassifizierung (51).

Als Einteilungsprinzip wird die Morphologie der Tumoren berücksichtigt; dabei kommen rein morphologische Kriterien oder histogenetische Gesichtspunkte zur Anwendung. Es hat sich jedoch gezeigt, daß Geschwülste mit einem ähnlichen feingeweblichen Aufbau einen sehr unterschiedlichen klinischen Verlauf zeigen können. Aus diesem Grunde hat man in den letzten Jahren versucht, die morphologische Einteilung durch eine histogenetische Systematik zu ersetzen:

Die Klassifizierung basiert - soweit dies festzustellen ist - auf dem Gewebstyp, aus dem sich der Tumor zusammensetzt (51, 139).

Nach Enzinger (51) werden Tumoren aus folgenden Geweben unterschieden:

Fasergewebe, Fett, Blutgefäßen, Lymphgefäßen, Synovia, mesotheliales Gewebe, peripheren Nerven, sympathischen Ganglien, paraganglionären Strukturen, pluripotentem Mesenchym und embryonalen Strukturen.

Zwei zusätzliche Gruppen enthalten Tumoren eines möglicherweise extragonaden Keimzellenursprungs und Tumoren umstrittener oder unsicherer Histogenese.

Schließlich gibt es Weichteiltumoren mit ungewöhnlicher oder bizarrer Morphologie, die nicht ohne weiteres in eine der erwähnten Tumorgruppen eingereiht werden können und vorläufig als "nicht klassifizierbare Tumortypen" bezeichnet werden müssen. Ungefähr 10 - 15 % der malignen Weichteil-

tumoren fallen in diese Kategorie.

Die Klassifizierung maligner Weichteiltumoren nach histogenetischen Grundlagen ist oft äußerst schwierig. Die Zellen maligner Tumoren unterscheiden sich häufig in Aussehen und Funktion von jenen des Prototyps und sind manchmal nur durch ihre oberflächliche Ähnlichkeit mit einigen Phasen der normalen embryonalen Gewebsentwicklung zu erkennen (51).

Die meisten Weichteilsarkome bestehen aus einem Gewebstyp, wie er normalerweise an ihrem anatomischen Ursprungsort vorkommt; das ist jedoch nicht ausnahmslos der Fall. Einige Sarkome produzieren Gewebstypen, die offensichtlich anderer Natur sind als jene, woraus sie sich entwickeln.

Rhabdomyosarkome kommen beispielsweise in der Gallengangsregion und in der Vagina vor, in Gebieten also, in denen üblicherweise quergestreiftes Muskelgewebe nicht gebildet wird.

Synovialome entwickeln sich gelegentlich in der Bauchwand. Die meisten dieser Tumoren entstehen wahrscheinlich aus bestehenden oder neugebildeten Herden multipotenten Mesenchyms oder aus einigen unvollständig differenzierten Gewebsarten (6, 51).

Nach der WHO-Einteilung von ENZINGER (51) werden die Weichteiltumoren einschließlich der malignen Formen und der Geschwülste unsicherer Dignität folgendermaßen eingeteilt:

I. Tumoren und tumorähnliche Veränderungen des Fasergewebes

A. FIBROME

1. Fibroma durum
2. Fibroma molle (Fibrolipome)
3. Dermatofibrome (Histiocytoide, sklerosierende Hämangiome)
4. Elastofibroma (dorsi)

B. FIBROMATASEN

1. Cicatrixiale Fibromatose
2. Keloid
3. Noduläre Fasciitis (pseudosarkomatöse Fibromatose)

4. Strahlenfibromatose
5. Penile Fibromatose (Peyronie'sche Erkrankung)
6. Fibromatosis colli
7. Palmare Fibromatose
8. Juveniles aponeurotisches Fibrom (kalzifizierendes Fibrom)
9. Plantare Fibromatose
10. Nasopharyngeales Fibrom (juveniles Angiofibrom)
11. Abdominale Fibromatose (abdominales Desmoid)
12. Fibromatose oder aggressive Fibromatose (extra-abdominales Desmoid)
13. Kongenitale generalisierte Fibromatose

C. DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS

D. FIBROSARKOM

II. Tumoren und tumorähnliche Veränderungen des Fettgewebes

A. BENIGNE

1. Lipom (incl. Fibrolipom, Angiolipom, etc.)
2. Intramuskuläres Lipom (infiltrierendes Lipom)
3. Hibernom
4. Angiomyolipom (renalen Ursprungs)
5. Myelolipom
6. Lipoblastomatose (fötales Lipom)
7. Diffuse Lipomatose

B. MALIGNE

1. Liposarkom
 - a. vorwiegend gut differenziert
 - b. vorwiegend myxoid (embryonal)
 - c. vorwiegend rundzellig
 - d. vorwiegend pleomorph (wenig differenziert)
 - e. gemischter Typ

III. Tumoren des Muskelgewebes

A. GLATTE MUSKULATUR

1. Benigne
 - a. Leiomyom

- b. Angiomyom (vaskuläres Leiomyom)
- c. Epitheloides Leiomyom (bizzarres Leiomyom, Leiomyoblastom)

2. Maligne

- a. Leiomyosarkom

B. QUERGESTREIFTE MUSKULATUR

1. Benigne

- a. Rhabdomyom

2. Maligne

- a. Rhabdomyosarkom
 - (1) vorwiegend embryonal
 - (2) vorwiegend alveolär
 - (3) vorwiegend pleomorph
 - (4) gemischter Typ

IV. Tumoren und tumorähnliche Veränderungen der Blutgefäße

A. BENIGNE

1. Hämangiom

- a. Benignes Hämangioendotheliom
- b. Kapilläres Hämangiom (juveniles Hämangiom)
- c. Kavernöses Hämangiom
- d. Venöses Hämangiom
- e. Hämangioma racemosum (cirroid) (arteriell, venös, arteriovenös)

2. Intramuskuläres Hämangiom (kapillär, kavernös oder arteriovenös)

3. Systemhämangiomatose

4. Hämangiomatose mit oder ohne kongenitale arteriovenöse Fisteln

5. Benignes Hämangiopericytom

6. Glomustumor (Glomangiom)

7. Angiomyom (vaskuläres Leiomyom)

8. "Hämangiom" vom Granulationsgewebetyp (Granuloma pyogenicum)

B. MALIGNE

1. Malignes Hämangioendotheliom (Angiosarkom)

2. Malignes Hämangiopericytom

V. Tumoren und tumorähnliche Veränderungen der Lymphgefäße

A. BENIGNE

1. Lymphangiom
 - a. kapillär
 - b. kavernös
 - c. zystisch (Hygrom)
2. Lymphangiomyom
3. Systemlymphangiomatose

B. MALIGNNE

1. Malignes Lymphangioendotheliom (Lymphangiosarkom)

VI. Synovialgewebstumoren

A. MALIGNNE

1. Synoviales Sarkom (malignes Synoviom)
 - a. vorwiegend biphasisch (spindelzellige und epitheloide Muster)
 - b. vorwiegend monophasisch (spindelzellige und epitheloide Muster)

B. BENIGNE

1. Benignes Synoviom

VII. Tumoren aus mesothelialelem Gewebe

A. BENIGNE MESOTHELIOME

1. vorwiegend epitheloid
2. vorwiegend fibrös (spindelzellig)
3. biphasisch

B. MALIGNNE MESOTHELIOME

1. vorwiegend epitheloid
2. vorwiegend fibrös (spindelzellig)
3. biphasisch

VIII. Tumoren oder tumorähnliche Veränderungen der peripheren Nerven

A. BENIGNE

1. Traumatisches Neurom (Amputationsneurom)
2. Neurofibrom
3. Neurilemome (Schwannome)
4. Neurofibromatose (von Recklinghausen'sche Erkrankung)

B. MALIGNE

1. Malignes Schwannom (neurogenes Sarkom, Neurofibrosarkom)
2. Periphere Tumoren des primitiven Neuroektoderms

IX. Tumoren der sympathischen Ganglien

A. BENIGNE

1. Ganglioneurom

B. MALIGNE

1. Neuroblastom (Sympathikoblastom, Sympathikogonion)
2. Ganglioneuroblastom

X. Tumoren der paraganglionären Strukturen

A. PHÄOCHROMOCYTOM

1. Benigne
2. Maligne

B. CHEMODEKTOM (nicht chromaffines Paragangliom)

1. Benigne
2. Maligne

C. PARAGANGLIOM, unklassifiziert

XI. Tumoren und tumorähnliche Veränderungen des pluripotenten Mesenchyms

A. BENIGNE

1. Mesenchymom

B. MALIGNE

1. Malignes Mesenchymom

XII. Tumoren der rudimentären embryonalen Strukturen

A. BENIGNE

1. Chordom

B. MALIGNE

1. Malignes Chordom

XIII. Tumoren möglicherweise extragonadalen Keimzellen- ursprungs

A. BENIGNE

1. Teratom (Dermoidzyste)

B. MALIGNE

1. Teratokarzinom

2. Embryonales Karzinom

3. Choriokarzinom

XIV. Tumoren umstrittener oder unsicherer Histogenese

A. BENIGNE

1. Granularzelltumor (Granularzell-"Myoblastom")

2. Chondrom der Weichteile

3. Osteom der Weichteile

4. Nasales Gliom (Gangliogliom)

5. Pacinian Tumor

6. Adenomatoider Tumor des Genitaltrakts

7. Myxom

8. Melanotisches Progonom (melanotischer neuroektodermaler Tumor des Säuglingsalters)

9. Fibröses Hamartom des Säuglingsalters

B. MALIGNE

1. Alveoläres Weichteilsarkom (malignes organoides Granularzell-"Myoblastom")

2. Maligner Granularzelltumor (malignes (nicht organoides)Granularzell-"Myoblastom")

3. Chondrosarkom der Weichteile

4. Osteosarkom der Weichteile

5. Maligner Riesenzelltumor der Weichteile

6. Malignes Fibroxanthom (malignes Histiocytom)
 7. Kaposi Sarkom
 8. Klarzellsarkom der Sehnen und Aponeurosen
- XV. Nicht neoplastische oder fraglich neoplastische Veränderungen der Weichteilgewebe

A. XANTHOM-Gruppe

1. Fibroxanthom (fibröses Histiocytom)
 - a. Atypisches Fibroxanthom
2. Xanthom
3. Juveniles Xanthogranulom (Nävoxanthoendotheliom)
4. Retroperitoneales Xanthogranulom (Oberling)
5. Noduläre Tendosynovitis (Riesenzelltumor der Sehnen-scheiden) und Synovitis villonodularis pigmentosa

B. GANGLION

C. Lokalisiertes MYXÖDEM

D. MYOSITIS OSSIFICANS

E. PROLIFERATIVE MYOSITIS

XVI. Unklassifizierbare Weichteiltumoren

Die Bezeichnungen "gut differenziert" und "wenig differenziert" wird benutzt, um die relative Reife der Tumorzelle, beurteilt nach ihrer mehr oder weniger ausgeprägten Ähnlichkeit mit Zellen von normal reifem Gewebe, zu beschreiben. In den meisten Fällen ist der Differenzierungsgrad ein zuverlässiges Zeichen für das künftige klinische Verhalten (51).

3. Ätiologie

Die Ätiologie der Weichteilsarkome ist ungewiss.

Die Entwicklung maligner Weichteilgeschwülste kann auf 1. physikalische, 2. chemische und 3. mechanische Noxen zurückgeführt werden (6, 23, 118), wobei die Noxen auf unterschiedlichste Weise zum Beispiel peroral, durch Inhalation, Injektion oder Einstrahlung in den Körper gelangen können (12).

Nur in seltenen Fällen kommt einem genetischen Faktor primär eine entscheidende Rolle in der Malignomentstehung zu (23, 156).

Durch die etwas geschütztere Lage des mesenchymalen Muttergewebes läßt sich vielleicht erklären, daß die Weichteilsarkome nur etwa 1 % aller malignen Geschwülste ausmachen, so daß nur wenige Autoren wie Pack - 717 - (130), Cantin und Mitarbeiter - 784 - (29), Hellriegel - 527 - (81) und Stout - 1.349 - (152) über große Fallzahlen verfügen.

Ihr Anteil an allen Sarkomen schwankt je nach Untersuchungsgut zwischen 18 % und 43 %. Sie sind häufiger in Klinikals in Meldestatistiken. In der DDR-Morbiditätsstatistik bilden sie 20 % aller Sarkome (61).

3.1. Physikalisch

Jonisation und Anregung führen bei Wasser- und organischen Molekülen zum ionischen oder radikalischen Zerfall. Der Anteil der unveränderten Moleküle nimmt meist exponentiell mit der Dosis ab. Bei Bestrahlung zahlreicher organischer Moleküle wird beobachtet, daß die Strahlenempfindlichkeit proportional zur Molekülgröße zunimmt.

Chemisch nachweisbare Veränderungen organischer Moleküle bestehen vor allem

a) in Brücken von Hauptvalenzbindungen,

- b) in Änderungen endständiger funktioneller Gruppen des Moleküls,
- c) in Veränderungen der Sekundär- und Tertiärstruktur.

Letzteres ist vor allem Ursache der Inaktivierung von Enzymen. Die Ausbeuten hängen von der Konzentration, vom pH, vom O_2 -Gehalt, von der Temperatur und anderem ab.

In analoger Weise wie Proteine können Nukleinsäuren und ihre Bausteine chemisch verändert werden. Diese molekularen Vorgänge sind die Hauptursache

- a) für Mitosestörungen und den Untergang von Zellen,
- b) von Mutationen und ihren genetischen Folgen.

Unter der Einwirkung ionisierender Strahlen kann es in den verschiedensten Zellen und Zellorganellen zu temporären Störungen der Permeabilität kommen. Als Folge der Permeabilitätsstörung können verschiedenartige Funktionsstörungen - vor allem an Zellen mit erregbaren Membranen wie Sinnesrezeptoren, Nervenzellen und glatten Muskelzellen - beobachtet werden.

Säugetierzellen sind um so empfindlicher, je größer ihr Proliferationsvermögen und je geringer ihr Differenzierungsgrad ist. Die Inaktivierung der proliferationsfähigen Zellen ist die Hauptursache für die meisten akuten Strahlenschäden.

Gewebliche Strahlenschäden sind komplexe Folgen der Strahlenwirkung

- a) auf organ- und gewebsspezifische Zellen und
- b) auf die Blutgefäße, die Lymphgefäße und das Bindegewebe.

Die verschiedenen Gewebe weisen große Unterschiede der Strahlenempfindlichkeit auf. Während Knochenmark und die lymphatischen Gewebe besonders strahlenempfindlich sind, zeigen sich Gewebe des Stützapparates (Bindegewebe, Fettgewebe, Muskulatur, Knochengewebe) als relativ strahlenresistent.

In allen Geweben werden weitgehend übereinstimmende Veränderungen der Blutgefäße beobachtet. In der akuten Phase kommt es zu einer Erweiterung der Endgefäße und Permeabili-

tätsstörungen. Später zu Degeneration und reaktiver Proliferation der Endothelzellen mit Einengung des Gefäßlumens, Thrombosen und Verödung. Bei höheren Dosen können alle Schichten der Gefäßwand geschädigt werden.

Zusammenfassend ausgedrückt sind degenerative und hypoplastische Gewebsveränderungen chronische Folgen einer hohen lokalen Bestrahlung.

Aber auch nach kleinen Dosen, die nicht zu akuten Erkrankungen führen, können mit Latenzzeiten von Jahren und Jahrzehnten Spätschäden auftreten wie

- a) degenerative Veränderungen und
- b) maligne Neoplasmen.

Strahlung kann also als initiiender und promovierender Faktor wirken. Die Initiation ist dabei im Sinne einer somatischen Mutation zu verstehen, die Promotion kann durch chronische Gewebsschäden, durch Störungen des Hormonhaushaltes, möglicherweise durch Veränderungen der Immunverhältnisse und vermutlich durch Aktivierung latenter Viren erfolgen.

Nach Ganzkörperbestrahlung treten mit zunehmender Dosis Leukämie und andere spontan auftretende maligne Erkrankungen mit zunehmender Häufigkeit auf.

Pro rem werden möglicherweise insgesamt ca. 100 maligne Neoplasmen unter 1 Million Menschen zusätzlich induziert. Mit abnehmender Volumendosis reduziert sich das Risiko entsprechend (90).

3.2. Chemisch

Die iatrogen oder durch die Umwelt bedingte Tumorentstehung kann durch chemische Verbindungen, die teils als Medikamente (Cyclophosphamide, Procarbazine, alkylierende Cytostatika) (45), teils in der Industrie Verwendung finden, verursacht werden.

Aus den Vereinigten Staaten von Amerika und einigen westeuropäischen Ländern (Schweden, Norwegen, Großbritannien, Westdeutschland) wird beispielsweise berichtet, daß mehrere Arbeiter, die über längere Zeit (12 - 29 Jahre) einem überhöhten atmosphärischen Gehalt an gasförmigen Vinyl-Chlorid-Monomeren, einer Substanz, die hauptsächlich in der Plastik-erzeugung gebraucht wird, ausgesetzt waren, an Angiosarkomen erkrankten und starben (161).

Außerdem beschreiben mehrere Autoren insgesamt 223 Pleura- und Peritonealmesotheliome, die mit einer Asbest-Exposition über einen Zeitraum von 15 - 30 Jahren in engen Zusammenhang gebracht werden (31, 82, 94, 103, 115, 163, 164).

Aus der Inneren Medizin ist bekannt, daß verschiedene Medikamente eine iatrogene Malignomentstehung auslösen können. Zu den gesicherten Fällen gehört nach therapeutischer Anwendung der organischen Arsenverbindungen (Arsenid, Arsenik) der Arsenkrebs, der 1888 ausführlich von Hutchinson beschrieben wurde (117, 156, 170).

Deckers (41) injizierte an weiblichen Ratten das Methylhydrazinderivat Procarbazin in Dosen à 225 mg und induzierte so bei jeder Ratte nach einer mittleren Latenzzeit von 301 Tagen bösartige Tumoren (Mamma, Uterus, Gehörgang).

Verschiedene Kunststoffe finden in der Chirurgie als Prothesen oder Plasmaersatz Anwendung. Im Tierversuch, insbesondere bei Ratten und Mäusen, führen die Kunststoffe nach subcutaner Implantation und nach einer Latenzzeit von etwa 2 Jahren zum Auftreten von Fremdkörpersarkomen (21, 44, 123, 139, 172).

Unabhängig voneinander berichten Bischoff (18) und Ott (125) über Fälle, in denen auch beim Menschen ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Anwesenheit von Fremdkörpern im Gewebe und der Sarkomentstehung möglich oder wahrscheinlich ist.

Es wird außerdem diskutiert, daß die Lokalisation der implantierten Fremdkörper und die Oberflächenbeschaffen-

heit des Implantats (Porengröße, glatte oder rauhe Oberfläche, Festigkeit) bei der Malignomentwicklung eine Rolle spielen (18, 139).

3.3. Traumatisch

Über die Rolle des Traumas in der Onkogenese sind sich die meisten Autoren einig. Sie lehnen einen Kausalzusammenhang zwischen Verletzung und Tumorentstehung ab und halten das Auftreten einer bösartigen Geschwulst als Folge eines erlittenen Traumas für ausgesprochen selten (53, 99, 118, 128, 172).

Wenn die Entstehung eines bösartigen Tumors mit einem Trauma in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden muß, wird weniger ein einmaliges Trauma als eine sich wiederholende Irritation angenommen. Dafür spricht auch das Vorkommen von Malignomen an Körperteilen, die äusseren Einflüssen besonders stark ausgesetzt werden (144).

Eine Malignomentstehung nach experimentellem Trauma ist bisher nicht beschrieben worden (118). Hingegen wird die Möglichkeit des Traumas als Kokanzerogen diskutiert (14, 67, 100, 138).

J. Ewing (53) vertrat 1935 die Ansicht, daß eine Beschleunigung des Tumorwachstums in zwei besonderen Situationen eintreten kann:

- a) Wenn das Trauma die Kapsel eines eingekapselten Tumors zerreißt und
- b) wenn das Trauma eine Infektion in das Tumorgebiet einschleppt.

Bei Monkmann (118) wird diskutiert, daß ein Trauma die Blutversorgung des Tumors schädigen kann, was zum Zelltod und damit einer Gesamtverzögerung des Wachstums führt.

Bauer und Frey (11) zählten neben einigen gutartigen mesenchymalen Tumoren nur 81 Sarkome nach Traumen im Schrift-

tum. Es liegen nur 21 Fälle von Sarkomen im Bereich glatt verheilter Operationsnarben vor.

Die Anzahl der Fälle, die eine mit Trauma verbundene Malignität aufweisen, ist, verglichen mit der Gesamtzahl der Verletzungen statistisch nicht signifikant (118).

Frey und Knauer (60) errechneten eine Sarkomhäufigkeit von 0,005 % bei 400 Millionen Kriegsverletzten im 1. Weltkrieg.

Nach Versuchen von Alexander/Altemeir (3), Agostino/Cliffon (1) und Fischer (56) gilt als sicher, daß die metastatische Streuung bösartiger Tumoren durch Traumen verursacht werden kann.

4. Klinik

4.1. Makroskopie

Makroskopisch bieten die Weichteilsarkome ein wechselndes Aussehen. Allein ihre Größe kann von 1 bis 20 und mehr cm Durchmesser betragen. Besonders die Liposarkome können sehr groß werden.

Besonders charakteristisch ist die Neigung zur Pseudokapselbildung bei den Fibrosarkomen, Rhabdomyosarkomen, Hämangiopericytomen und den malignen Synovialomen.

Die Tumoren weisen gelegentlich spontane Blutungen und Nekrosezonen auf. Die Oberfläche kann glatt, traubig gelappt, blumenkohlartig, grobknotig und knollig sein.

Entsprechend dem Feinbau erfährt die Konsistenz der verschiedenen Geschwülste zahlreiche Abwandlungen von fluktuierend über weich, knorpelig bis hart (27, 46, 61, 72, 85).

4.2. Häufigkeit

Die malignen Weichteilsarkome sind eine verhältnismäßig seltene Erkrankung. Sie machen etwa 1 - 2 % aller malignen Geschwülste aus (32, 36, 61). Ihr Anteil an allen Sarkomen schwankt zwischen 18 % und 43 %, je nach Untersuchungsgut. Sie sind in Klinikstatistiken häufiger als in Meldestatistiken (61).

4.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

Weichteilsarkome treten in jedem Alter auf, bevorzugen jedoch das 3. - bis 6. Lebensjahrzehnt (61, 36). Shiu et al (145) fanden einen ausgesprochenen Häufigkeitsgipfel in der 6. Dekade.

Die Geschwülste werden relativ oft schon im Kindes- und jüngeren Erwachsenenalter beobachtet. 5 - 15 % der Weichteilmalignome kommen vor dem 15. Lebensjahrzehnt vor (83).

Die allmähliche Abnahme der absoluten Zahlen in den höheren Altersklassen läßt vermuten, daß keine echte, sondern nur eine scheinbare Abnahme der Erkrankungsfälle vorliegt, die sich aus der höheren Absterbequote dieser Jahrgänge erklärt (62).

Die Geschlechtsverteilung der Weichteilsarkome zeigt bei der Mehrzahl der Autoren eine geringe Bevorzugung des männlichen Geschlechts (36, 54, 63, 110, 145).

Einen Grund für die häufigere Erkrankung der Männer sah Goes (65) in einer vermehrten Bindegewebssubstanz und der damit verbundenen größeren Möglichkeit einer mutativen Entartung.

Tabelle 2

Geschlechtsverteilung der Weichteilsarkome

Autoren	n	Männer	Frauen
Coran A. (36)	30	67 %	33 %
Farr H.W. (54)	235	51 %	49 %
Gerner R.E. (63)	155	57 %	43 %
Linscheid R.L. (110)	87	61 %	39 %
Shiu M.H.u.a. (145)	297	54 %	46 %

4.4. Klinische Symptomatik und Entwicklungsdauer

Die klinische Symptomatik der Weichteilsarkome ist eintönig und relativ unauffällig. Das Allgemeinbefinden ist lange Zeit nicht gestört (32, 62).

Charakteristische Frühsymptome sind bei Weichteilsarkomen nicht bekannt. Bei den oberflächlich gelegenen Geschwülsten kann bisweilen, bei den tiefer liegenden häufiger eine Wirkung auf Nachbarorgane oder Funktionsstörungen auf das Tumorgeschehen hinweisen (136). Soweit bösartige Geschwülste im Bereich der Körperdecke liegen, bildet ein meist von den Patienten selbst bemerkter schmerzloser Tumor das häufigste Erstsymptom (61, 136).

Auf Grund der fehlenden Schmerzen können Weichteilsarkome lange Zeit unbeobachtet wachsen.

Am häufigsten führen Spätsymptome die Patienten zum Arzt. Bei Behandlungsbeginn werden oft Schmerzen, schlechtes Allgemeinbefinden und Funktionsstörungen angegeben (110).

Die wachsende Geschwulst ist in der Mehrheit zu Beginn meist solitär mit geringen oder fehlenden Schmerzen und meist auch fehlenden entzündlichen Begleitreaktionen (126).

Tabelle 3

Tumorsymptomatik (nach Ballarati (8))

Befund	Erstsymptome	Symptome bei Behandlungsbeginn
Tumor	36 %	42 %
Schmerzen	4 %	12 %
Funktionsstörungen	1 %	11 %
Schlechtes Allgemeinbefinden	1 %	4 %

Durch die gewöhnlich schleichende Entwicklung der Weichteilsarkome läßt sich eine genaue Krankheitsdauer bis zum Therapiebeginn meist nicht bestimmen. Aus diesem Grunde richtet man sich nach dem Intervall vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Beginn der Behandlung (36, 62).

Die Anamnesedauer liegt durchschnittlich bei einem dreiviertel Jahr, kann aber auch Wochen, Jahre und Jahrzehnte betragen (62, 63, 85). Besonders bei den malignen Synovialomen wird diese Zeit als ungewöhnlich lange angegeben (17, 68, 38). Pack und Ariel (128) berichteten von einem Fall mit 30-jähriger Entwicklungsdauer.

Tabelle 4

Durchschnittliche Entwicklungsdauer der Weichteilsarkome

Farr H.W. (54)	-	12,0 Monate
Gerner R.E. (63)	-	10,5 Monate
Heller E.L. (80)	-	11,0 Monate
Linscheid R.L. (110)	-	7,3 Monate
Stout A.P. (152)	-	10,7 Monate

Abb. 1

Ein malignes Synovialom am Kniegelenk imponiert als großer Tumor



Tabelle 5

Anamnesedauer bei 45 Patienten mit Weichteilsarkomen (nach Réme (136))

	1/4	1/2	1	2	3	4	5	6	7	: Jahre
Schmerzen	3	2	3	1	2	-	-	1	-	= 12 von 45
Palpabler Tumor	9	6	11	5	3	2	-	2	2	= 40 von 45

4.5. Lokalisation

Die Lokalisation der Sarkome entspricht der volumenmäßigen Verteilung der Ursprungsgewebe. Die Bevorzugung einzelner Körperregionen entspricht der Zellzahl der Gewebsart an den verschiedenen Körperabschnitten und deren Mitoserate. Die Wahrscheinlichkeit einer bösartigen Umwandlung ist um so größer, je öfter sich die Zellen teilen. Die zum Gesamtvolumen unterschiedliche Sarkomhäufigkeit einzelner Gewebe erklärt sich wahrscheinlich durch die unterschiedliche Häufigkeit von Zellteilungen in diesen Geweben (16, 126, 136, 139).

Die meisten Autoren fanden ein Verteilungsmuster mit überwiegendem Befall der unteren Extremitäten, wobei sich zeigte, daß die Oberschenkel bei weitem am häufigsten befallen werden. Kopf, Hals, Hände und Füße werden am seltensten befallen (61).

Ein genaues Seitenverhältnis wurde von den meisten Autoren nicht angegeben, so daß anzunehmen ist, daß eine große Seitendifferenz nicht besteht.

Tabelle 6

Lokalisation der Weichteilsarkome

Autoren	untere Extremität	obere Extremität	Stamm
Coran A. (36)	50,0 %	16,4 %	20,0 %
Geiler G. (62)	70,5 %	25,8 %	-
Gerner R. (63)	58,1 %	22,6 %	19,4 %
Linscheid R.L. (110)	46,0 %	54,0 %	-
Pack/Ariel (129)	56,7 %	40,0 %	-
Soule E. u.a. (149)	17,0 %	13,3 %	7,4 %
Stout A.P. (152)	79,0 %	21,0 %	-

4.6. Klinische Diagnose

Die uncharakteristische Symptomatik der malignen Weichteilgeschwülste macht verständlich, daß eine sichere klinische Diagnose über die Geschwulstart unmöglich ist.

Trotz der guten Zugänglichkeit der Tumoren wird die Diagnose bei über 70 % der Patienten verzögert gestellt (61).

Die Diagnose ist nur histologisch zu sichern (51, 62, 72).

Hat der Tumor bereits die Haut durchbrochen, kann das Biopsiematerial aus dem ulcerierten Gebiet entnommen werden. Ansonsten sollte das Material entweder durch Excision, wenn der Tumor klein ist, oder durch Incision bei einem großen Tumor gewonnen werden (72).

Die Incisionsbiopsie ist von einigen Autoren wegen der angenommenen aber nicht erwiesenen Gefahr der Tumorzellausbreitung verurteilt worden. Wenn das chirurgische Trauma jedoch auf ein Minimum beschränkt bleibt, überwiegen die Vorzüge ihre Risiken (51).

Gelegentlich kann Biopsiematerial auch durch Nadelbiopsie gewonnen werden (51).

Probebiopsien mittels Aspirationspunktion besitzen nur beschränkte Aussagekraft, da sie bei der morphologischen Vieltätigkeit, die sehr oft innerhalb des gleichen Tumors herrscht, mögliche Ursachen für Fehldiagnosen bei der Beurteilung des Probestückes darstellen (61, 68, 72). Auf jeden Fall sollten radikale Excision oder Amputation einer Extremität nie auf Grund einer Aspirationsbiopsie alleine durchgeführt werden. Meist ist anhand einer histologischen Schnellschnittuntersuchung eine definitive Aussage möglich, der sich unter peinlicher Vermeidung von Tumorzellaussaat die Radikaloperation anschließt (61, 70), um das schädliche Intervall zwischen einer Probeexcision und der eventuellen Therapie auszuschalten.

Neben der histologischen Untersuchung ist eine genaue makroskopische und topographische Beurteilung des gesamten Tumors für die Diagnose von Bedeutung. Manchmal kann jedoch zuviel Vertrauen in die Gesamtansicht des Tumors irreführend sein. Merkmale wie Kapselbildung, schlechte Abgrenzbarkeit und Infiltration können bezüglich des wahren Wachstumspotentials des Tumors täuschen und zu einer inadäquaten oder übertriebenen Therapie führen (51).

Weitere Maßnahmen, die die Diagnose der Weichteilsarkome erleichtern können, umfassen Phasen-Kontrast- und Elektronenmikroskopie, Fluoreszenz-Antikörper-Techniken, Thermographie, Angio- und Lymphographie.

Von diesen Methoden werden die drei letzteren am häufigsten angewendet (51, 61, 72).

Die Thermographie ist eine moderne Untersuchungsmethode, welche die Infrarotstrahlung ausnutzt. Die Strahlung wird mit einem speziellen Detektor aufgenommen, dessen Signal elektronisch verstärkt wird und schließlich ein Wärmebild auf einem photographischen Film aufzeichnet. Hierbei wird der Patient mit einer hohen geometrischen Auflösung abgetastet. Dieser Vorgang erfolgt so langsam, daß noch Tempe-

raturunterschiede bis herab zu $0,08^{\circ}\text{C}$ erkannt werden können. Das Ergebnis dieser Abtastung ist ein thermisches Bild mit feinen Details.

Mit dieser Methode ist die Möglichkeit gegeben, Krankheitsprozesse im Frühstadium zu erfassen (133).

Eine Röntgenuntersuchung der Lunge gilt als unbedingt erforderlich, um eventuell bereits vorhandene Lungenmetastasen zu erkennen. Trotzdem wird der Aussagekraft des Röntgenbildes bei der Tumorsuche im großen und ganzen nur geringer Wert beigemessen (55, 64, 128).

Als tumorhinweisende Merkmale werden weichteildichte Schatten, periostale Reaktionen und lytische Knochenstrukturen angegeben (25, 35, 37, 42, 77, 110).

Lewis (107) und Aitkin (2) beschrieben beim Synovialsarkom sichtbare Verkalkungen in Form disseminierter unregelmäßiger, amorpher Kalkniederschläge inmitten eines weichen Tumorschattens.

Röntgenologische Darstellungen von Gefäßen nach Injektion eines trijodierten wasserlöslichen Kontrastmittels zeigen bei gefäßreichen Tumoren ein eigenständiges Gefäßnetz und Kontrastmittelkonglomerate. Bei gefäßarmen Tumoren zeigt die Angiographie Randanfärbungen mit bogigen Verdrängungen (133, 162).

Die Lymphographie dient vor allem zur Klärung des Befalls der Leisten- und abdominalen Lymphknoten bei tumorösen Systemerkrankungen (Lymphadenose, Sarkome, Morbus Hodgkin) und zur Darstellung von Lymphknotenmetastasen bei Tumoren, die vorwiegend abdominell lymphogen metastasieren.

Bei Tumorfiltration der Lymphknoten treten Größenveränderungen der Lymphknoten auf oder es zeigen sich Speicherungsdefekte in diesen bzw. es fehlt eine Speicherung in einzelnen Lymphknoten oder Lymphknotengruppen. Tumorfiltrationen in der Nachbarschaft äußern sich durch eine Verdrängung der speichernden Lymphknoten (111).

Die Blutwerte sind bei Sarkompatienten im allgemeinen unauffällig, die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit gering bis mäßig erhöht (6, 76, 171).

Abb. 2

Die Angiographie zeigt das eigenständige Gefäßnetz bei einem malignen Synovialom



Abb. 3

Röntgenologisch dargestellter weichteildichter Schatten am Kniegelenk, der sich als malignes Synovialom herausstellte



Im Differentialblutbild finden sich meist ebenfalls keine typischen Veränderungen (22, 76).

Die Verteilung der Serumproteine läßt bei den bösartigen Neoplasien eine Tendenz zur Verminderung der Albumine und zur Vermehrung der α_2 - und der γ -Globuline erkennen. Damit drückt sich bei den Globulinen einerseits der Einfluß nekrotischer und entzündlicher Prozesse, andererseits eine Funktionssteigerung des Retikuloendothelialen Systems aus (22, 146).

In etwa 80 Fällen des Schrifttums wurde eine durch einen Weichteiltumor ausgelöste Hypoglykämie beobachtet (paraneoplastische Endokrinopathie) (61).

4.7. Metastasen und Rezidive

Durch Metastasen verursachte Komplikationen stellen verhältnismäßig selten das Erstsymptom einer Sarkomerkrankung dar. Dennoch liegen nach Gläser (61) bei Behandlungsbeginn bereits in 20 - 50 % der Fälle Fernmetastasen vor - meist zuerst in der Lunge. 50 - 71 % der Metastasen und lokalen Rezidive entwickeln sich innerhalb von 12 Monaten, während sich 80 - 86 % innerhalb der ersten 2 Jahre nach der chirurgischen Behandlung bilden (61, 63, 145).

Die Metastasierungshäufigkeit der Weichteilsarkome liegt zwischen 12 - 90 % (63, 85, 145, 159).

Die Metastasierung erfolgt über den Blut- und Lymphweg. Da kleine Venen und Lymphspalten zahlreiche Querverbindungen aufweisen, ist eine strenge Scheidung von hämatogener oder lymphogener Aussaat zumindest im Quellgebiet der Gefäße sehr schwierig.

Eine lokale Hyperkoagulabilität und Verlangsamung der Blutströmung sind für die Bewegung der Tumorzellen durch die Gefäßwand hindurch notwendige Voraussetzung. Außerdem besteht ein Zusammenhang zwischen Zunahme der Tumorgroße,

der Zahl der Metastasen und der Zahl der Tumorzellen im Blut. Manipulationen, wie Pressen und Traumatisieren des Tumors führen zu erhöhten Tumorzellzahlen im Blut. Nur ein sehr kleiner Teil der Tumorzellen im Blut überlebt. Die überlebenden Tumorzellen können sich entweder direkt an die Gefäßwand anlagern oder unter Vermittlung von Thromben Kontakt zur Gefäßwand aufnehmen. Die im Thrombus von den lytischen Eigenschaften des Blutes geschützten Geschwulstzellen können in dieser Form Anlaß zu Spätmetastasen sein (139).

Die meisten Autoren geben eine überwiegend hämatogene Tumoraussaat an (36, 61, 72, 110) und sehen in der lymphogenen Ausbreitung mit Befall der regionären Lymphknoten im allgemeinen eine typische Erscheinung im späteren Krankheitsverlauf (30, 62).

Pack und Ariel (128) sowie Geiler (62) fanden bei 60 bzw. 296 Sarkomen in 16,6 % bzw. 29 % der Fälle Lymphknotenmetastasen; während Farr (54) ohne genaue Fallzahlangabe bei Hämangiopericytomen von 30 % Lymphknotenmetastasen berichtet.

Neben Lunge und Lymphknoten werden als weitere Orte einer Metastasenabsiedlung noch Knochen, Leber, Retroperitoneum, Haut und Hirn angegeben (110, 145).

Dem anatomischen Sitz der Sarkome kommt nach Shiu et al (145) eine besondere Bedeutung in der Rezidiventwicklung zu. So fand er, daß Rezidive am häufigsten bei Unterschenkel Sarkomen (36 % der Fälle mit Weichteilsarkomen) auftraten, wohingegen sich bei Oberschenkelgeschwülsten nur in 18 % der operierten Fälle Rezidive entwickelten.

Demgegenüber konnte Cantin (29) an 653 eigenen Patienten mit insgesamt 187 Rezidiven zeigen, daß die Rezidivquote von Tumoren der Extremitäten und des Stammes bemerkenswert ähnlich war.

Maligne Veränderungen, die distal großer Gelenke auftraten, rezidierten häufiger als entsprechende Veränderungen proximal der Gelenke .

Tabelle 7

Rezidivquote der Weichteilsarkome entsprechend der Lokalisation (nach Cantin (29))

Untere Extremität	(Unterhalb des Knies	31 %
	(Oberhalb des Knies	27 %
Obere Extremität	(Unterhalb des Ellbogens	31 %
	(Oberhalb des Ellbogens	27 %
Stamm	(Bauchwand	35 %
	(Brustwand	29 %

Rezidivtumoren, die normalerweise aggressiver als der Primärtumor reagieren, gelten, solange noch keine Metastasen aufgetreten sind, als heilbar und erfordern wenn immer möglich eine Amputation (63, 72).

Tabelle 8

Rezidivquote nach entsprechender Therapie

Autoren	Gesamt-rezidive	Amputation	lokale Excision	lokale Excision + Bestrahlung	weite Excision
Cantin (29)	29 %	18 %	42 %	-	30 %
Chung (35)	17 %	-	10 %	-	4 %

Burkhardt (26)	65 %	35- 40 %	50- 56 %	90 %	-
Gerner (62)	54 %	8 %	93 %	45 %	60 %
Linscheid (110)	83 %	3 %	68 %	-	-
Shiu (145)	18 %	7 %	28 %	-	-

Tabelle 9

Zeitraum zwischen chirurgischem Eingriff und Auftreten von Rezidiven und Metastasen (nach Shiu (145))

Auftreten (Mte.)	Rezidive u/o Metastasen	Fälle mit Lungen/ Pleurabeteiligung
1-12	n 54	n 40
13-24	33	25
25-36	7	4
37-48	8	4
üb.48	6	5

5. Therapie

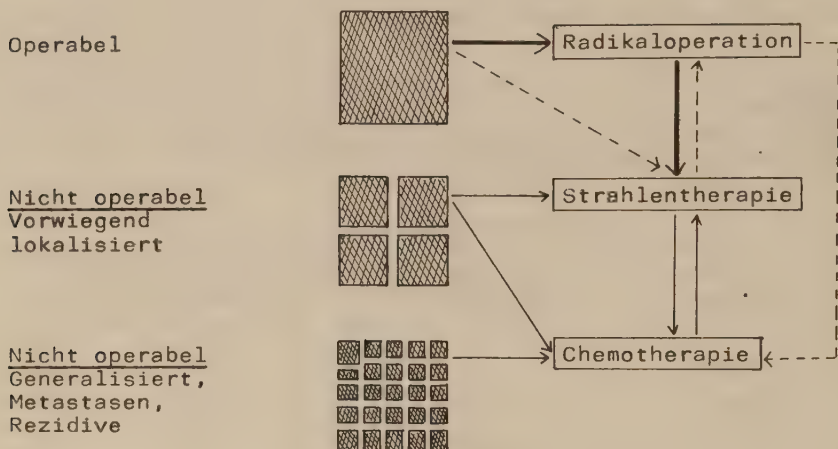
Sieht man von den rein symptomatischen Hilfen und einigen naturwissenschaftlich bisher noch nicht als wirksam erwiesenen Tumorbehandlungen ab, so bleiben drei Grundmethoden zur Auswahl oder zur sinnvollen Kombination:

(1) Operation, (2) Strahlentherapie und (3) Chemotherapie(71).

Die Indikationen hat u. a. Wilmanns (168) in einem Schema gegeneinander abgegrenzt.

Abb. 1

Schematische Darstellung der Indikationen und Kombinationen der drei Grundmethoden der Tumorbehandlung (nach Wilmanns (168))



Unter den aufgeführten Therapieformen ist einer einzigen nicht der Vorzug zu geben. Vielmehr ist der Einzelfall für die Wahl der Therapie ausschlaggebend. Neben Allgemeinbefinden, Lokalisation, örtlichem Verhalten der Geschwulst und dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Metastasen ist vor allem die morphologische Struktur der Geschwulst bestimmend. Für deren Beurteilung gelten im Hinblick auf die Therapie folgende Regeln:

- Je höher und ausgeprägter die Differenzierung, um so gutartiger die Geschwulst, um so geringer die Ansprechbarkeit auf Röntgenstrahlen.
- Die niedrigste Differenzierungsstufe innerhalb desselben Tumors muß die Grundlage der Therapieform bilden (61).

Außerdem ist abzuklären, ob es sich um einen Primärtumor oder um ein Rezidiv handelt (63, 72).

5.1. Operation

Das therapeutische Vorgehen der Wahl ist die operative Entfernung des Tumors. "Der Chirurg sollte den Tumor bei der Operation nicht zu Gesicht bekommen" (61).

Die lokale Tumorentfernung scheint bei Beachtung folgender Kriterien ausreichend zu sein:

- a) präliminare Unterbindung proximaler Venen,
- b) keine Traumatisierung des Tumorbereichs im Sinne einer "no - touch" resection,
- c) keine Eukleation aus der durch Druck auf das umgebende Weichteilgewebe entstandenen Pseudokapsel; dies führt mit großer Wahrscheinlichkeit zu Rezidiven mit der Gefahr eines höheren Malignitätsgrades,
- d) scharfe Dissektion des Gewebes weit im makroskopisch Gesunden, wobei befallene Muskeln vom Ursprung bis zum Ansatz entfernt werden sollen (10).

Sind diese Forderungen ohne Verletzung der für die Funktion einer Extremität unentbehrlichen Nerven oder Gefäße nicht realisierbar, muß die Extremität proximal abgesetzt werden (61). Diese Entscheidung muß gegen die große Häufigkeit von entfernten Metastasen bei den Sarkomkrankungen abgewogen werden (145). Daraus folgt, daß bei gleichem Aufbau und gleicher Tumorgroße, aber verschiedener Tumorlokalisation, einmal eine örtliche Extirpation ausreicht, zum anderen eine Amputation unvermeidbar wird (61, 95).

Im Gegensatz dazu kann ein hoch anaplastisches Sarkom wegen der hohen Neigung zu lokalen Rezidiven und Metastasierung eine initiale große Amputation ohne Betrachtung der Lokalisation und der Ausgangsstelle des Tumors erfordern (72).

Die Amputation ist als palliatives Vorgehen auch bei ausgeprägter *functio laesa* und kurativ bei nicht lokal excidierbaren, infiltrierend wachsenden Tumoren und Rezidiven angezeigt (10).

Weiter beeinflussen das Alter des Patienten und das Geschwulststadium (Fernmetastasen) die Entscheidung über

eine Amputation (61).

Die Nähe der Sarkome zu großen Gefäßen, Knochen und Gelenken beeinträchtigt die Grenzen einer großzügigen Weichteilresektion und erhöht ebenso wie eine Enukleation aus der Tumorkapsel das Risiko lokaler Rezidive (145).

Von großer Bedeutung in der operativen Therapie ist auch die En-bloc-Extirpation, bei der alle Lymphknoten im Bereich zum Beispiel der Inguinalgegend oder der Axilla, erforderlichenfalls unter Ausdehnung des Eingriffs auf retroperitoneale Lymphabflußwege entlang der großen Beckengefäße, notfalls entlang der Aorta hoch hinauf bis zu den Nierengefäßen entfernt werden (12, 145).

Weitere radikale Eingriffe sind die Exartikulation der Gliedmaßen, die interscapulothorakale Amputation, ein Eingriff, der rasch auszuführen ist und nur eine Operationsletalität von 3 % besitzt, und die interiliacoabdominale Operation (61). Gerner (63) gibt an, daß eine Hemipelvektomie bei Patienten mit tiefliegenden Veränderungen an Oberschenkel, Leiste und Gesäß und ohne Metastasen die besten Heilungsaussichten bietet.

5.2. Strahlentherapie

Strahlentherapie kann kurativ oder palliativ angewendet werden. Ein schlechter Allgemeinzustand kann die Indikation zur kurativen Strahlentherapie einschränken. Die palliative Strahlentherapie ist indiziert bei fortgeschrittenen Malignomen oder in frühen Stadien bei schlechtem Allgemeinzustand oder schweren Organinsuffizienzen (109). Die Strahlentherapie ist daher überall dort vorzuziehen, wo es sich um eine möglichst intensive Beeinflussung lokalisierter Tumorerde handelt (71).

Abgesehen von völlig undifferenzierten Sarkomen - die Strahlenempfindlichkeit ist umgekehrt proportional der

Gewebsreife einer Geschwulst - bietet die alleinige Strahlenbehandlung von Weichteilsarkomen jedoch keine Aussicht auf Erfolg (61, 95) und bleibt den Fällen vorbehalten, in denen die Ausdehnung des Tumors, seine Lokalisation oder das Vorliegen von Metastasen eine Operation ausschließen (62, 71).

Richtlinien für die Strahlentherapie sind nach Bauer (12):

- a) Die radiotherapeutische Heilung muß höher sein als bei anderen Methoden.
- b) Der zu erwartende Nutzen muß größer als der sichere Schaden sein.
- c) Bei eindeutig unheilbaren Malignomen muß zumindest Schmerzlinderung oder Lebensverlängerung den Eingriff rechtfertigen.
- d) Die Strahlenbehandlung darf keine Leidensverlängerung, keine Leidensvergrößerung und keine Sterbensverlängerung bringen.

Für die strahlentherapeutische Indikation ist weiter in Rechnung zu stellen:

- a) Technische Verbesserung der konventionellen Röntgenbestrahlung (z.B. Konvergenz-, Pendel- oder Rotationsbestrahlung, Siebbestrahlung) sowie moderne Strahlenquellen (Hochvolttherapie, Elektronenschleuder für schnelle Elektronen oder ultraharte Röntgenstrahlen) lassen unter besserer Schonung der Haut eine sehr viel wirksamere Dosis an den Tumor bringen als noch vor Jahrzehnten.
- b) Die Strahlentherapie wird bis heute von keinem Chemotherapeutikum erreicht oder übertroffen.
- c) Die Lymphangiographie - in einzelnen Fällen kombiniert mit Arteriographie und Phlebographie - ermöglicht eine bessere Beurteilung der Metastasierung und damit eine bessere "therapeutische Strategie"(71).

Praktiziert wird meist die Nachbestrahlung nach chirurgischer Entfernung des Tumors mit dem Ziel, eventuell vorhandene (mikroskopische) Tumorreste zu vernichten. Durch diese Methode kann die Heilung bei vielen Tumoren verbessert

werden (12, 39, 65, 81).

Suit H. (155) berichtet von 50 Fällen, die nach anschließender fraktionierter 60-Co-Telebestrahlung (6.300 - 7.000 rads) innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 2-10 Jahren keine Anzeichen eines erneuten lokalen Tumorwachstums zeigten. Damit übereinstimmend hatte McNeer (121) von 1935 - 1959 96 Patienten mit postoperativer Bestrahlung (1.500 - 7.000 rads) beobachtet. Er fand eine signifikante Erhöhung der 5- und 10-Jahresüberlebensraten gegenüber präoperativer Bestrahlung und alleiniger Operation.

Wie eben erwähnt, kann eine Strahlenbehandlung auch vor der operativen Entfernung einer bösartigen Geschwulst erfolgen. Man unterscheidet:

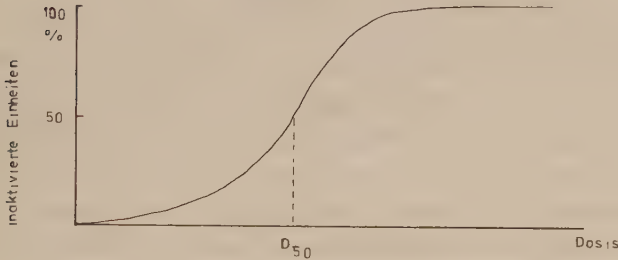
- a) Kurzzeitvorbestrahlung: Ziel ist die vorübergehende Devitalisierung der Hauptmasse der Tumorzellen und damit Verminderung der Gefahr metastatischer Streuung unter der Operation.
- b) Langzeitvorbestrahlung: Dabei wird eine normale Bestrahlung bis zur vollen Tumordosis und die Operation etwa 6 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung durchgeführt. Ziel ist die Verkleinerung des primär nicht oder schwierig operablen Tumors und damit Erreichung der sekundären Operabilität (61, 63, 71, 72, 109).

Bestrahlung als prä- oder postoperative Zusatztherapie wird besonders nach örtlicher Tumorextirpation am Stamm eingesetzt (61).

Die Heilungsrate eines Tumors hängt gemäß einer sigmoiden Dosiswirkungskurve von der Strahlendosis ab. Je geringer daher die Strahlendosis, desto früher setzt das Tumorwachstum wieder ein (Rezidiv) (90).

Abb. 4

Sigmoide Dosiswirkungskurve (nach Hug/Trott (90))



Die Strahlendosis wiederum ist abhängig von (a) der Histologie, (b) den Wachstumseigenschaften des Tumors, (c) der Tumorgröße und (d) dem Tumorbett (so sind z.B. Rezidive nach vorangegangener Strahlentherapie oder Operation durch die daraus resultierende Fibrosierung des Tumorbettes im allgemeinen weniger strahlenempfindlich als nicht vorbehandelte Tumoren) (109).

In der klinischen Strahlentherapie wird der Tumor fraktioniert bestrahlt, da verschiedene Prozesse dazu führen, daß die Schädigung des mitbestrahlten Normalgewebes dabei relativ geringer ist als die des Tumorgewebes.

Mit zunehmender Fraktionierung (Zahl der Fraktionen und/oder Dauer der Intervalle zwischen den Fraktionen) nimmt die zur Tumorheilung notwendige Dosis, aber auch die Toleranzdosis des Normalgewebes zu (90).

5.3. Chemotherapie

Die Chemotherapie ergänzt die chirurgische- und die Strahlentherapie.

Grundlage der Chemotherapie sind quantitative (relative) Besonderheiten der Tumorzellen, wie eventuell erhöhte Pro-

liferationsgeschwindigkeit, erhöhte Synthese von Nukleoproteiden, gesteigerter Energiestoffwechsel und anderes mehr (71).

Zytostatika hemmen die Entwicklung und Vermehrung schnell wachsender Zellen. Sie werden deshalb zur Hemmung des Wachstums von Tumoren verwendet. Ihr Effekt ist aber nicht so spezifisch, daß nicht auch andere Gewebe mit schneller Zellteilung betroffen würden (Knochenmark, Keimdrüsen, Haarwachstum).

Neben diesen mehr unspezifischen Schädigungen der Zellen ist unter dem Einfluß von Zytostatika auch eine Hemmung der zellulären Antikörperbildung nachweisbar (102).

Wichtige Indikationen der zytostatischen Chemotherapie sind:

- a) primär inoperable Sarkome, allgemeine Metastasierung, Lungen- oder Lebermetastasen, Tumorrezidive bei intensiv bestrahlter Haut;
- b) Persistenz allgemeiner Tumorsymptome nach Operation oder Röntgenbestrahlung;
- c) Sicherheitskuren nach Operation und/oder Röntgenbestrahlung (58, 61, 71).

Der Schwerpunkt der Chemotherapie verlagert sich mehr und mehr auf die sogenannten Sicherheitskuren nach scheinbar radikalen oder fraglich radikalen Operationen. Experimentelle Grundlagen sind Untersuchungen nach denen jede Manipulation am Tumor (Diagnostik, Operation) zu einer gewissen Auspressung von Tumorzellemboli in die Blut- und Lymphgefäße führt und nach denen andererseits solche Mikroemboli als Quelle der späteren Metastasierung anzusehen sind (71, 139).

Das Gros der Zytostatika gehört einer der drei Gruppen an: (1) alkylierende Substanzen, (2) Antimetabolite und (3) pflanzliche Alkaloide.

Die alkylierenden Substanzen gehören überwiegend zum Typ der Ruhekern-Gifte oder Präprophase-Gifte, die mit Nukleoproteiden reagieren und diese inaktivieren (Endoxan, Leukeran, Thio-TEPA, Bayer E³⁹, Trenimon, Melphalan, Dichloren,

Degranol etc.).

Im Gegensatz dazu wirken Antimetabolite, die durch ihre Ähnlichkeit mit lebenswichtigen biologischen Substanzen auf den normalen Stoffwechselwegen in den Organismus eingeschleust werden, besonders auf die der Zellteilung vorausgehende Phase erhöhter Synthese von Nukleoproteiden (Daraprim, Imuran, Methotrexat, Purinethol etc.).

Viele der pflanzlichen Alkaloide sind typische Spindelgifte, die die Zellteilung in der Metaphase verhindern (Colcemid, Daunomycin, Oncovin, Proresid, Sanamycin, Velbe etc.) (71).

Die intravenöse Injektion der Zytostatika wird in der Praxis im allgemeinen am häufigsten angewendet (71). Bei Tumoren der Extremitäten kann eine intraarterielle Perfusion mit Zytostatika - erstmals im Jahre 1950 von Klopp et al angeregt (24, 151) - als palliative oder zusätzliche Maßnahme eingesetzt werden (24, 61, 71, 145).

Hinsichtlich der Isolations-Perfusion hat Stehlin (151) anhand eines über 8 Jahre laufenden Versuches festgestellt, daß eine zusätzliche innere und äußere (Aquamatic K-Pads^R) Erwärmung von Blut, Haut und Muskulatur auf Temperaturen von 38,8 - 43,3 °C und anschließende intravenöse Injektion des zytostatischen Agens in Kombination mit Bestrahlung und Operation eine erhöhte Chance der Tumorheilung bieten.

Mehrere Autoren (40, 101, 120, 124) diskutieren zur Zeit auch die Möglichkeit einer Immuntherapie.

Paaren ABO-Rh gleicher Patienten mit ähnlichen Tumoren wird ca. 1 gr. sterilen, lebensfähigen Tumorgewebes quertransplantiert. Das Gewebe wird subkutan in Extremitäten mit einwandfreiem Lymphabfluß implantiert. Wenige Tage später werden zusätzlich Lymphozyten und Plasma cross-transfundiert.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind im Augenblick allerdings zu jung und zu wenig erprobt, um daraus positive Schlüsse für eine wirksame Therapie ziehen zu können.

6. Prognose

Die Prognose der malignen Weichteilgeschwülste hängt von zahlreichen Faktoren ab.

An erster Stelle steht die Geschwulstart. Die Malignitäts-skala mesenchymaler Weichteilgeschwülste reicht von hoch malignen Tumoren (zellreiche Sarkome, undifferenzierte Fibro- und Liposarkome, Myosarkome, angioblastische Sarkome) über vorwiegend örtlich sich ausbreitende, häufig rezidivierende Tumoren (differenzierte Fibro- und Liposarkome) bis zu Tumoren, die nach protrahiertem Verlauf zwar metastasieren, aber sich histologisch kaum von benignen Varianten unterscheiden (maligne Hämangioendotheliome, maligne Hämangio-pericytome).

Mit der Tumorgröße und dem Wachstum nimmt die Aussicht auf Heilung ab, da Fernmetastasen häufiger werden und große Tumoren auch schwieriger radikal zu entfernen sind - Wachstumsgeschwindigkeit und Malignitätsgrad entsprechen einander.

Ebenso kommt der Tumorlokalisation eine gewisse Rolle zu; sie beeinflusst die Ausdehnung des operativen Eingriffs (61, 95). Die Entwicklung eines Rezidivs hängt wesentlich von der Operationsradikalität ab. Der Differenzierungsgrad des Tumor beeinflusst dagegen überwiegend das Zeitintervall zwischen Erstoperation und Rezidiv. Die Heilungsaussichten fallen von Rezidiv zu Rezidiv und bei Patienten mit Rezidiven liegen zur Zeit der Krankenhausaufnahme doppelt so häufig Fernmetastasen vor wie bei bisher unbehandelten (16).

Die Rezidivquote fällt nach Angabe verschiedener Autoren nach Tumorenukleation bzw. weiter Excision im Gesunden von 87 % auf 39 %, von 70 % auf 9 % oder von 61 % auf 10 % (61).

Bei vorwiegend lokal begrenzter Therapie scheinen die schlechten Ergebnisse die Forderung nach Frühamputation zu bestätigen. Eine Sammelstatistik aus über 800 Fällen aus der Weltliteratur zeigt jedoch, daß bei Zugrundelegung der 5-Jahresüberlebensrate durch die Amputation keine signifikant besseren Ergebnisse erzielt werden können (10).

Tabelle 10

5-Jahresüberlebensraten nach Excision bzw. Amputation
(29, 36, 35, 54, 63, 110, 145)

Therapie	n	5-JÜZ
Excision	582	43,8 %
Amputation	280	48,8 %

Die 5-Jahresüberlebensquoten nach Schultergürtelresektion liegen bei 35 - 40 % und nach Hemipelvektomie bei 25 % (61).

Die 10-Jahresüberlebensquoten bei kleinen Tumoren ohne Metastasen liegen bei über 60 % (10).

Fernmetastasen bei Behandlungsbeginn bedeuten Inkurabilität. Die 5-Jahresüberlebensrate nach Resektion offenbar solitärer Lungenmetastasen ausdifferenzierter Sarkome erreicht trotzdem noch 23 % (61).

Tabelle 11

Überlebensquoten

Autoren	n	5-JÜZ	10-JÜZ
Burkhardt (26)	169	35 %	-
Farr (54)	235	30 %	-
Geiler (62)	325	9 % x)	-
Gerner (63)	155	50 %	26 %
Linscheid (110)	82	36 %	14 % xx)
Shiu (145)	297	55 %	41 %

x) maligne Synovialome
xx) Rhabdomyosarkome

Insgesamt haben die Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stamms eine relativ gute Heilungschance wenn bei Behandlungsbeginn noch keine Metastasen nachweisbar sind und sie einer radikalen Operatione zugeführt werden (127).

7. Häufige Tumoren

Im folgenden soll auf Sarkomarten näher eingegangen werden, wie sie im Laufe von 10 Jahren an der Chirurgischen Klinik der Universität München in mindestens 3 Fällen zur Behandlung kamen.

Die Abhandlungen erfolgen gemäß der Reihenfolge in der Klassifikation nach Enzinger.

7.1. Fibrosarkome

Makroskopisch können sich die Fibrosarkome als weißliche, derbe, knotig-knollige Tumoren darstellen, in denen unter Umständen hämorrhagische Nekrosen und schleimige, knorpelige und osteoide Metaplasien vorkommen können (72).

Die Begrenzung des Tumors erfolgt häufig durch eine Pseudokapsel, die durch Kompression auf das umgebende Weichteilgewebe entsteht (42, 35, 72).

Man unterscheidet zwischen differenzierten und undifferenzierten Formen.

Die Geschwulst nimmt ihren Ausgang von den Fibroblasten des fibrillären und lockeren Bindegewebes und setzt sich aus Spindelzellen sowie kollagenen und Retikulinfasern zusammen (66).

Das histologische Bild zeigt hauptsächlich verflochtene, dichte, zellige Bündel aus mehr oder weniger einheitlichen Spindelzellen, die im sogenannten "Fischgrätenmuster" ange-

ordnet sind. Ein charakteristisches Merkmal ist die enge Beziehung zwischen Zellen und Retikulinfasern. Mitotische Teilungsfiguren sind ein immer vorhandenes Kennzeichen der Fibrosarkome (51).

Die Häufigkeit der Fibrosarkome wird in der Literatur mit 7 - 43 % aller Weichteilsarkome angegeben. Die große Differenz in den Häufigkeitsangaben bei den verschiedenen Autoren ist vermutlich durch die mehr oder weniger großen Gesamtpatientenzahlen bedingt.

Tabelle 12

Prozentualer Anteil der Fibrosarkome an den Weichteilsarkomen

Autoren	n	%
Cantin (29)	110	14
Coran (36)	6	20
Farr (54)	31	13
Gerner (63)	40	26
Hare (75)	100	43
Hermanek (83)	15	30
Martini (114)	10	10
McNeer (121)	97	15
Perry (131)	7	7
Shiu (145)	60	20
Stehlin (151)	4	11
Suit (155)	5	9

Das Gupta (72) gibt an, daß 20 - 25 % der Fibrosarkome auf die undifferenzierte Form entfallen.

Die Tumoren können bei Kindern und Erwachsenen auftreten; bevorzugen jedoch überwiegend das 3. - 6. Lebensjahrzehnt und weisen eine geringe Disposition des männlichen

Geschlechts auf (36, 54, 61, 72).

Die klinische Symptomatik ist unauffällig.

Bei der Anamnesedauer muß nach der hochdifferenzierten und der undifferenzierten Form unterschieden werden. Während das differenzierte, meist nur faustgroße Sarkom langsam wächst, proliferiert die undifferenzierte Geschwulst sehr rasch (61, 72).

Die meisten Geschwülste treten, entsprechend dem Volumen des Ursprungsgewebes, an den Extremitäten und hier besonders am Oberschenkel auf (36, 61, 63, 145).

Das differenzierte Fibrosarkom setzt äußerst selten Metastasen, während die undifferenzierte Form häufig hämatogen in die Lunge metastasiert (61, 72). Eine lymphogene Metastasierung erfolgt erst in einem relativ späten Krankheitsstadium (30).

Beiden Tumorformen gemeinsam ist die hohe lokale Rezidivneigung, die von Stout (152) mit ungefähr 60 % für alle Fibrosarkome und mit 75,6 % für die undifferenzierte Sarkomform angegeben wird.

Die Therapie der Geschwulst besteht in einer radikalen Exzision oder in Amputation.

Obwohl verschiedene Autoren (121, 155) fanden, daß die Heilungsrate nach einer kombinierten Behandlung mit Bestrahlung nach Operation bedeutend höher lag als bei alleiniger Operation, wird eine Bestrahlungstherapie im allgemeinen als wenig erfolgversprechend angesehen (30, 36, 54).

Mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 43 - 59 % und einer 10-Jahresüberlebensrate von 38 % liegt die Prognose für die Fibrosarkompatienten nicht sehr günstig. Laut Gläser (61) hat die undifferenzierte Tumorform infolge der Metastasierungs- und hohen Rezidivneigung sogar nur eine 5-Jahresüberlebensquote von 20 - 50 %. Shiu (145) schreibt den Fibrosarkomen mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 70 % die besten Aussichten von allen Weichteilsarkomen zu.

Tabelle 13

5- und 10-Jahresüberlebensraten der Fibrosarkome

Autoren	5-JÜZ	10-JÜZ
Coran (36)	50 %	-
Gerner (63)	43 %	38 %
Hare (75)	59 %	-
Pack (128)	59 %	-
Shiu (145)	70 %	-

7.2. Liposarkome

Liposarkome, die Tumoren des Fettgewebes, können große viellappige Massen von vielfarbigem Aussehen bilden und werden oft von Blutungen, Nekrosen und zystischen Degenerationen begleitet. Die Hauptmasse des Sarkoms ist manchmal von einzelnen Primärtumoren umgeben, die wahrscheinlich für die Rezidive nach erfolgter Excision verantwortlich sind (72).

Wie bei den Fibrosarkomen sind auch bei den Liposarkomen verschiedene Differenzierungsgrade zu unterscheiden, die vom hochdifferenzierten Typ über den myxoiden, rundzelligen und pleomorphen bis hin zur gemischten Form reichen.

Entsprechend diesen Unterscheidungen ist das histologische Bild dieser bösartigen, infiltrierenden Neubildung ausgesprochen vielgestaltig. Es wird geprägt durch ein loses Netzwerk aus sternförmigen und fusiformen Zellen, die mit einer unterschiedlichen Anzahl von sogenannten "Siegelringzellen" in eine myxomatöse Matrix eingebettet sind. Vermischt und verschmolzen mit diesem Gewebe sind Gebiete unterschiedlicher Zelldichte, die mono- und multivakuoläre Fettzellen und atypische Lipoblasten enthalten. Weniger gut differenzierte Liposarkome zeichnen sich neben ihrem Zellreichtum und vielen unreifen Fettzellen noch durch die Anwesenheit von vielkernigen

Riesenzellen vom Touton-Typ aus (51, 72).

Die Tumorfrequenz wird in der Literatur mit 4 - 29 % aller Weichteilsarkome angegeben.

Tabelle 14

Prozentualer Anteil der Liposarkome an den Weichteilsarkomen

Autoren	n	%
Cantin (29)	135	17
Coran (36)	4	13
Gerner (63)	40	26
Hermanek (83)	4	8
Martini (114)	4	4
McNeer (121)	116	18
Perry (131)	29	29
Shiu (145)	82	28
Stehlin (151)	9	24
Suit (155)	4	7

Übereinstimmung besteht dagegen in der Feststellung, daß diese Tumorart hauptsächlich im 5. und 6. Lebensjahrzehnt auftritt (54, 61, 85) und eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechts aufweist (36, 85). Nach Hofmann und Scholz (85) sind 60 % der Liposarkomträger Männer.

Das Wachstum der vorwiegend tief intermuskulär oder parietal liegenden, von einer Pseudokapsel umgebenen Geschwulst, erstreckt sich über Monate, oft auch über 10 und mehr Jahre (85).

Häufigste Lokalisationen sind die Extremitäten oder der Rumpf (54, 85). Allein 50 % der Liposarkome entstehen an den unteren Extremitäten, wobei der Oberschenkel mit 40 % bzw. 55 % dominiert (130, 137).

Die Rezidivneigung wird mit bis zu 70 % (137) angegeben, während die Metastasierungsquote aller Typen zwischen 25 % und 46 % (61, 87, 137, 150), bei differenzierten Formen nur zwischen 0 und 10 % liegt (48). Rezidive metastasieren häufiger als Primärtumoren. Bevorzugt werden Lunge und mit Abstand die Lymphknoten befallen (16).

Bei gut differenzierten Tumoren wird eine weite lokale Excision, bei der undifferenzierten Form eine lokale radikale Excision als Therapie bevorzugt (85).

Wegen der besonderen Strahlenempfindlichkeit des vorwiegend myxoiden (embryonalen) Liposarkoms wird in diesen Fällen eine postoperative Bestrahlung als wirkungsvoll empfohlen (36).

Die Chemotherapie soll durch Tumorregression und Abgrenzung die Operabilität verbessern (91).

Die Prognose ist mit einer 5-Jahresüberlebensrate zwischen 56 % und 78 % als relativ gut zu bezeichnen. Lediglich die entdifferenzierten Liposarkome zeigen mit einer 5-Jahresüberlebensrate von nur 30 % einen besonders ungünstigen Verlauf (61).

Tabelle 15

5- und 10-Jahresüberlebensraten der Liposarkome

Autoren	5-JÜZ	10-JÜZ
Hare (75)	78 %	53 %
Gerner (63)	65 %	28 %
Shiu (145)	56 %	-
Thorbjarnarson (157)	70 %	-

7.3. Rhabdomyosarkome

Die Tumoren entwickeln sich meist als weiche, traubig-ge-lappte von Blutungen und Nekrosen durchsetzte, oft bis doppeltfaustgroße knollige und infiltrierende Geschwülste (61, 72), die manchmal von einer Pseudokapsel umgeben sind (110). Sie imitieren die Entwicklung des normalen Skelett-muskels von der primitiven Rundzelle über Spindelzellen bis zur weitgehend ausgereiften Muskelzelle (71).

Die Histologie zeigt ein- und mehrkernige Rhabdomyoblasten in wechselnden Differenzierungsstadien, ohne oder mit intra-zellulären Myofibrillen und mit oder ohne Querstreifung. Zytologie und Wachstumsmuster wechseln stark (51).

Aus diesem Grunde hatten Enterline und Horn (49) schon 1958 eine Klassifizierung vorgeschlagen, die die malignen Ge-schwülste der quergestreiften Muskulatur in vier verschiedene Kategorien trennt: (1) pleomorph, (2) embryonal, (3) botryoid und (4) alveolär (110).

Diese Einteilung wurde 1969 von Enzinger (51) übernommen.

Das Rhabdomyosarkom gilt als häufiger Tumor, der in der Häu-figkeit nur vom Liposarkom und unter Umständen dem Fibrosar-kom überragt wird (6). Die Angaben über die Häufigkeit dieser Geschwulst schwanken zwischen 9 und 37 % aller Weichteilsar-kome.

Tabelle 16

Prozentualer Anteil der Rhabdomyosarkome an den Weichteil-sarkomen

Autoren	n	=	%
Cantin (29)	133		17 %
Coran (36)	4		13 %
Farr (54)	86		37 %
Gerner (63)	41		26 %
Martini (114)	9		9 %

McNeer (121)	123	20 %
Pack (129)	100	14 %
Perry (131)	36	36 %
Rakov (134)	15	20 %
R�me (136)	5	10 %
Shiu (145)	52	18 %
Suit (155)	11	19 %
Stehlin (151)	6	16 %

Die pleomorphen Rhabdomyosarkome (25 - 45 % der gesamten Rhabdomyosarkome) bevorzugen das Erwachsenenalter mit einem Gipfel zwischen dem 55. und 75. Lebensjahr und die Extremitäten; 55 % davon entfallen auf die oberen Extremitäten (61, 110).

Embryonale Rhabdomyosarkome, mit 30 - 50 % die gröſste Untergruppe darstellend, treten im Kindes- und Jugendalter und vorwiegend an Kopf und Hals auf (61).

Auch die alveolären (15 %) und besonders die botryoiden Sarkome befallen Kinder (61). Bemerkenswert an den embryonalen und alveolären Typen ist, daß sie an Stellen auftreten können, wo Skelettmuskulatur normalerweise nicht vorkommt (Lunge, Orbita, Urogenitaltrakt, Herz (51, 110).

Alle Typen treten mehr beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht auf (36, 110).

Die durchschnittliche Dauer vom Einsetzen der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung bzw. Behandlung wird mit 7,3 - 14 Monaten angegeben (110, 152).

Der klinische Verlauf der Geschwülste ist sehr unterschiedlich; einmal zeigt sich ein plötzliches Wachstum mit frühzeitiger entfernter Metastasierung und Tod innerhalb eines Jahres, während andere sich als tr ge erweisen und erst nach mehreren Rezidiven Metastasen setzen.

Metastasierung erfolgt vorwiegend über den Blutweg in die Lunge, Pleura, Pancreas und Knochen, kann aber auch lymphogen erfolgen (regionäre Lymphknoten)(6, 110).

Die malignen Tumoren der quergestreiften Muskulatur zeichnen sich im allgemeinen durch eine große Rezidivfreudigkeit (60 %) aus (110). Das erfordert lokale Excision mit Nachbestrahlung oder besser noch radikale Excision und wenn nötig Amputation (36,110).

Ihre Prognose ist mit einer 5-Jahresüberlebensquote, die bei den meisten Autoren zwischen wenigen und 48 % schwankt, ungünstig. Nach Bacon H.E. (6) sterben nahezu 72 % der operierten Patienten innerhalb eines Jahres nach Operation. Enzinger und Shiraki (50) berichteten über 102 Fälle, von denen 2 Patienten länger als 5 Jahre überlebten und über die Hälfte der Patienten innerhalb von 3 Monaten nach der Operation Metastasen entwickelt hatten. Die mittlere Überlebenszeit in ihrem Bericht betrug 8 Monate.

Tabelle 17

5- und 10-Jahresüberlebensraten der Rhabdomyosarkome

Autoren	5-JÜZ	10-JÜZ
Farr (54)	13 %	-
Gerner (63)	31 %	20 %
Horn (88)	6 %	-
Linscheid (110)	35 %	14 %
Rème (136)	10 %	-
Shiu (145)	48 %	-
Stout (152)	4 %	-

7.4. Hämangiopericytome

Einen erst seit kurzem bekannten malignen Tumor stellt das Hämangiopericytom dar, das heißt dieser Tumor wurde erstmals im Jahre 1942 von Stout und Murray beschrieben und be-

nannt (22, 36, 84, 159).

Der sehr seltene Tumor sitzt einer breitbasigen oder auch gestielten Basis auf und hat eine teils glatte, teils blumenkohlartige Oberfläche. Als Farbe trifft man eine Variante von hellgrau, gelbbraun und rötlich-braun (46, 159). Neigung zu spontanen Blutungen ist vorhanden. Gelegentlich kommen weiche nekrotische Zonen und Kalzifizierungen vor. Oft ist der Tumor auch von einer Pseudokapsel umgeben (46, 22).

Er ist charakterisiert durch die Proliferation ziemlich einheitlicher, eigentümlich länglicher, kontraktiler Zellen (Pericyten), die außerhalb der retikulären, die Gewebslücken umkleidenden Basalmembran liegen. Eine klare Trennung von anderen gut vaskularisierten mesenchymalen Tumoren, wie Synovialom, Mesotheliom oder malignem Fibroxanthom ist oft ausgesprochen schwierig (51, 72).

Tabelle 18

Prozentualer Anteil der Hämangiopericytome an den Weichteilsarkomen

Autoren	n	=	%
Cantin (29)	11		1,4
Coran (36)	2		7
Farr (54)	11		4
McNeer (121)	8		1,2

Befallen werden von dieser Geschwulst alle Altersgruppen (135), jedoch ist zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr die Tumorrare am höchsten. Das weibliche Geschlecht scheint etwas häufiger befallen zu sein, dies ist aber statistisch nicht signifikant (22).

Jahre- und jahrzehntelange persistierende Gutartigkeit und jäher Umschlag zur Malignität sind eine besondere Eigen-

heit dieses Tumors (84, 135).

Im Hinblick auf die Gebundenheit des Hämangiopericytoms an das nahezu körperubiquitäre Element der Blutkapillaren wird lokalisatorisch kaum eine Gewebe verschont (135). Bevorzugt tritt es subkutan und intramuskulär im oberflächlichen Gewebe wie zum Beispiel an Kopf, Nacken, Extremitäten, im Retroperitoneum, in Mundhöhle, Pharynx und Unterarm auf (69, 108, 159).

Es werden Metastasierungsraten zwischen 12 und 45 % angegeben (57, 135, 159). Der Malignitätsgrad der Hämangiopericytome an den unteren Extremitäten soll höher sein und eine häufigere Metastasierung aufweisen (22, 46, 159). Metastasenabsiedlungen sind sehr häufig in der Lunge, der Pleura, auch in der Leber, sehr selten im Skelett. Die Streuung erfolgt auf dem Blutwege oder über das Lymphsystem (22). Zudem weist der Tumor eine ausgesprochene Rezidivneigung auf; derartige Rezidive können Wochen, Monate, Jahre und Jahrzehnte nach einem therapeutischen Eingriff auftreten (57, 135, 159).

Als Therapie kommt nur radikale Excision mit Nachbestrahlung in Frage. Es gilt als sicher, daß Hämangiopericytome, die vor allem im Frühstadium erfaßt und entsprechend hoch bestrahlt worden sind (200 R bis maximal 1.000 R, Cobalt-60-Tele-Therapie, Betatron, Dermopan oder Monopan) in den meisten Fällen nicht mehr rezidivieren (22).

Die Prognose der Geschwulst gilt auf Grund der Metastasierung und der hohen Rezidivneigung generell als äußerst schlecht.

7.5. Maligne Synovialome

Léjars und Rubens-Duval (106) hatten 1910 als erste bemerkt, daß ein besonderer, bislang unbekannter Geschwulsttyp vorlag, dessen allgemeine Zuordnung zu den synovialen Geweben 1912

von Chenot und Tzanck (33) und 1927 von Shmith (147) erkannt wurde.

Beim malignen Synovialom handelt es sich um einen Tumor, der überwiegend auf die nähere Umgebung der Gelenke beschränkt bleibt.

Die meist gut umschriebenen Geschwülste haben einen Durchmesser von etwa 4-8 cm. Es kann sowohl eine echte, als auch eine Pseudokapselbildung vorkommen (13, 17, 171). Die Form der Geschwülste ist vorwiegend rundlich, häufig grobknotig. Bei der Konsistenz herrscht entsprechend dem Feinbau eine mittelderbe prall-elastische vor. In Abhängigkeit vom Bau der Tumoren durch größere Hohlräume, medulläre Abschnitte, Knorpel, myxomatöse Strukturen und Verkalkungen, erfährt die Konsistenz jedoch zahlreiche Abwandlungen (fluktuierend, weich, knorpelig, hart). Die Farbe der Tumoren ist vorwiegend grauweiß; gelbe Bezirke als Ausdruck xanthomatöser Herde und rostbraune bei Eisenablagerung kommen vor (62).

Alle malignen Synovialome sind durch ein typisches Bauprinzip charakterisiert, daß die synoviale Hohlraumbildung (spaltförmig, tubulär und zystisch) und die pseudoepitheliale Strukturierung mesenchymaler Zellen beinhaltet. Die mesenchymal-sarkomatöse Komponente steht diesem Erscheinungsbild gegenüber (47, 74, 79).

Die synovialen Zellen sind flach, kubisch oder zylindrisch. Sie enthalten einen großen blasigen Kern mit Nukleolus und scharfer Kernmembran. Das Protoplasma ist meist acidophil und enthält bishweilen feinste Tröpfchen von Hyaluronsäure. Manche Autoren (13, 47, 128) bezeichnen die intraplasmatischen Einschlüsse ebenso wie die kleinen Flüssigkeitsansammlungen in den Lumina der Hohlräume als Mucin; Lauche (104) und Schautz (141) als Synovia. Die Abgrenzung der epithelähnlichen Formationen gegen die sarkomatösen durch eine echte Basalmembran fehlt. Die Zellen des sarkomatösen Anteils variieren stark, wenngleich spindelige, hyperchromatische Zellen mit häufigen Mitosen vorherrschen. In engem Kontakt mit diesen Zellen steht ein dichtes argyrophiles

Faserwerk, daß sich vereinzelt in die synovialen Anteile fortsetzt.

Die sarkomatösen Geschwulstanteile bilden zugleich Matrix und Stroma des Tumors und überwiegen meist den synovialen Anteil. Vereinzelt sind mehrkernige Riesenzellen zu finden. Darüberhinaus wird das Bild noch ergänzt durch herdförmige Hämosiderin- und Lipidablagerungen in den Geschwulstzellen des Stromas, kleine myxomatöse, chondroide und osteoide Herde sowie Verkalkungen (51, 62, 68, 96, 98).

Synoviale Sarkome machen bei den meisten Autoren rund 10 - 25 % aller Weichteilsarkome aus. Nach Frey E. (59) beträgt die Häufigkeit der malignen Synovialome, bezogen auf alle Tumoren 0,03 %. Angaben über die Häufigkeit schwanken. Die scheinbare Zunahme dürfte auf die verbesserte Diagnostik zurückzuführen sein.

Tabelle 19

Prozentualer Anteil der malignen Synovialome an allen Weichteilsarkomen

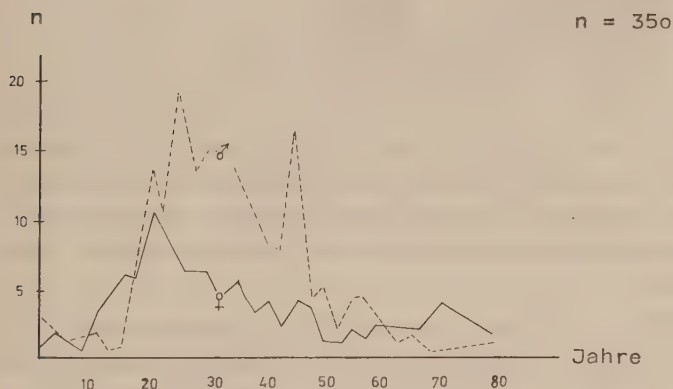
Autoren	n	=	%
Cantin (29)	104		13
Coran (36)	5		17
Martini (114)	10		10
McNeer (121)	81		12
Perry (131)	12		12
Réme (136)	11		22
Shiu (145)	42		14
Stehlin (151)	7		20
Suit (155)	14		25

Besonders befallen wird das geschlechtsreife Alter unter Bevorzugung des 3. und 4. Lebensdezenniums (4, 28, 148,

160,166). Allerdings sind auch Fälle im Neugeborenen-, Säuglings- und Kindesalter beschrieben worden (52, 92,142). Die Geschlechtsverteilung zeigt eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts (5, 59, 62, 73, 140).

Abb. 5

Altersverteilung von 350 malignen Synovialomen (nach Weinreich (166))

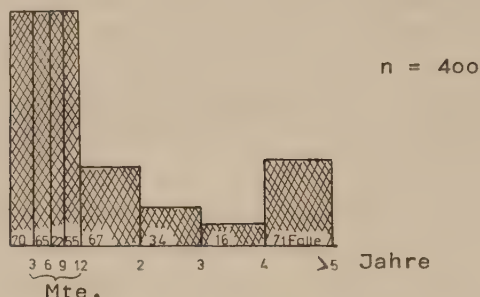


Die malignen Synovialome zeichnen sich durch eine uncharakteristische Symptomatik aus. Der Schmerz bildet in den meisten Fällen das Initialsymptom (5, 7, 64, 140, 171). Der Tumor entwickelt sich meist erst längere Zeit nach dem Auftreten der Schmerzen (119). Eine Funktionsstörung tritt mit wenigen Ausnahmen erst relativ spät auf, da sich die Tumoren vorzugsweise vom Gelenk weg in die umgebenden Weichteile entwickeln (62, 122, 143, 171).

Zur Entwicklungszeit der Geschwülste variieren die Angaben. So beträgt die durchschnittliche Entwicklungsdauer nach Pack und Ariel (128) 22,8 Monate; Haagensen und Stout (73) errechneten 2,6 Jahre, Lazarus und Marks (105) 30 Monate und Schautz (141) 3 3/4 Jahre. Geiler (62) gibt die durchschnittliche Entwicklungsdauer mit 2,6 Jahren an.

Abb. 6

Latenzzeit der malignen Synovialome (nach Aurich (5))



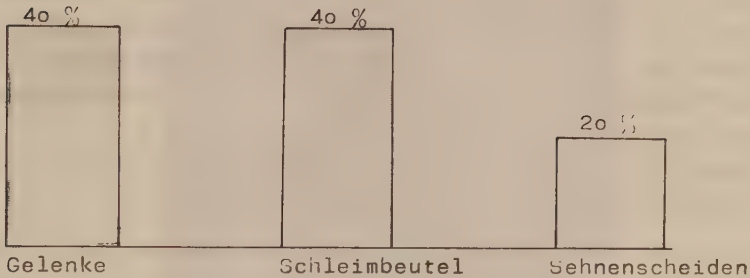
Über die Hälfte der Tumoren entwickelt sich innerhalb eines Jahres (5, 62, 166). Nur wenige Autoren vermuten, daß bestimmte äußere Einflüsse, darunter auch Traumen, das morphologische und biologische Verhalten des Tumors zu ändern vermögen (64, 141).

Ausgangspunkt der malignen Synovialome ist das Stratum synoviale der Gelenke, Schleimbeutel und Sehnenscheiden, die durch das gemeinsame Bauprinzip der synovialen Struktur eine morphologische und histogenetische Einheit bilden (78, 158).

In Abhängigkeit von der jeweiligen Tumorlokalisation und deren spezieller Orthologie konkurrieren Schleimbeutel, Gelenke und Sehnenscheiden in verschiedenem Maße. So ist an den Händen vorwiegend zwischen einer Entwicklung aus den Sehnenscheiden und Gelenkkapseln zu unterscheiden; am Knie dagegen zwischen Gelenk und einem der zahlreichen Schleimbeutel (62). Geiler (62) konnte anhand einer großen Untersuchung feststellen, daß jeweils etwa 40 % aller malignen Synovialome auf Schleimbeutel und Gelenke und nur 20 % auf die Sehnenscheiden entfallen.

Abb. 7

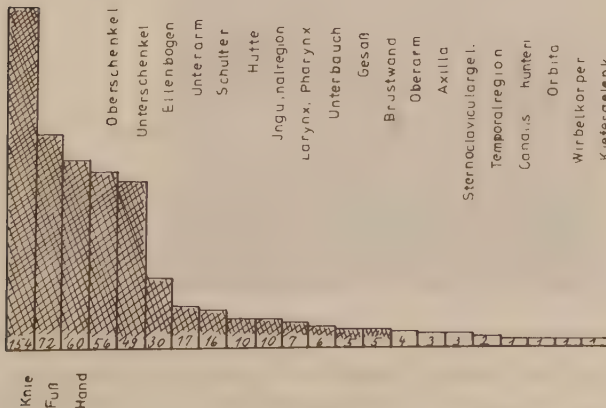
Ausgangspunkt der malignen Synovialome (nach Geiler (62))



Die bevorzugten Lokalisationen sind die unteren Extremitäten und hier vor allem das Kniegelenk (5, 59, 62, 144) und Fuß (62). Atypische Lokalisationen sind von Ariel und Pack (4) mit 8 % der Gesamtfälle beschrieben worden. Weiterhin berichteten Meadows (116), Holzner (86) und Geiler (62) von atypischen Lokalisationen.

Abb. 8

Lokalisation der malignen Synovialome (nach Aurich (5))



Der Malignitätsgrad der Tumoren ist unterschiedlich. Die Metastasierung erfolgt spät, vorwiegend hämatogen in die Lunge, während die lymphogene Aussaat der Tumorzellen in den Hintergrund tritt (62, 93, 143). Weitere Metastasen werden in Knochen, Leber, Herz, Haut und Abdomen beschrieben (64, 73, 93, 169). Detaillierte Angaben fanden sich bei Pack und Ariel (128), die in 65 % Lungenmetastasen, in 16,6 % Lymphknotenmetastasen und in 8,3 % Knochenmetastasen fanden (60 Fälle).

Kaufmann (93) berichtete 1976 als erster ausführlich über ein synoviales Sarkom mit Hirnmetastasen.

Die malignen Synovialome neigen sehr zu ein- und mehrfachen Rezidiven (5, 7, 13, 97, 99, 143).

Tabelle 2o

Rezidivhäufigkeit der malignen Synovialome

Autoren	%
Bahners (7)	72
Cadmann (28)	77
Geiler (62)	46
Lazarus (105)	57
Pack (128)	63
Santo (140)	77
Vincent (160)	66
Weinreich (166)	48

Die Rezidive treten manchmal schon Wochen nach der Tumorentfernung auf, meist jedoch nach einem Zeitraum von etwa einem Jahr (62).

Bei Durchsicht der Literatur fand sich zwar bei excidierten Tumoren eine zehnfach höhere Rezidivneigung als bei den Amputationsfällen - wobei die Rezidivquote in dieser Gruppe

Abb. 9 und 10

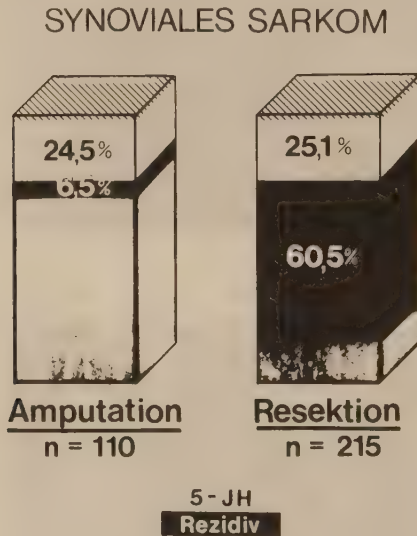
Lungenmetastasen bei einem malignen Synovialom



durch Nachbestrahlung um 50 % gesenkt werden konnte, letzten Endes aber konnte bei der 5-Jahresüberlebensquote mit 25,1 % gegenüber 24,5 % kein Unterschied festgestellt werden. Dies gilt auch für die Spättodesfälle (16,6 % resp. 14,8 %) (9).

Abb.11

Rezidivneigung und 5-Jahresüberlebensquoten nach Amputation bzw. Resektion (nach Bary et al (9))



Die radikale Excision weit im Gesunden mit Nachbestrahlung und die primäre Amputation, teilweise unter gleichzeitiger Ausräumung der regionären Lymphknoten, sind die Methoden der Wahl. Sie sind ungefähr gleichwertig, jedoch wird bei den undifferenzierten Formen eher die primäre Amputation und bei differenzierten die Extirpation mit Nachbestrahlung bevorzugt (28, 62, 4, 144). Die primäre Amputation ist als palliatives Vorgehen bei ausgeprägter functio laesa und kurativ bei nicht im Gesunden excidierbaren infiltrierend

wachsenden Tumoren und Rezidiven (10) angezeigt.

Die Prognose der malignen Synovialome ist schlecht (15, 7, 62, 141). Aus klinischer Sicht ist eine Abstufung der Prognose nach der histologischen Differenzierung des Tumors nicht möglich (112). Die Chancen der 5-Jahresheilung liegen zwischen 10 - 30 % der Fälle. Diese Werte stimmen in etwa mit der 5-Jahresüberlebensquote von 24,5 % bei 785 Fällen aus der Literatur überein; davon kommt jeder 5. Patient zu einem späteren Zeitpunkt an seiner Grundkrankheit ad exitum. (9)

Tabelle 21

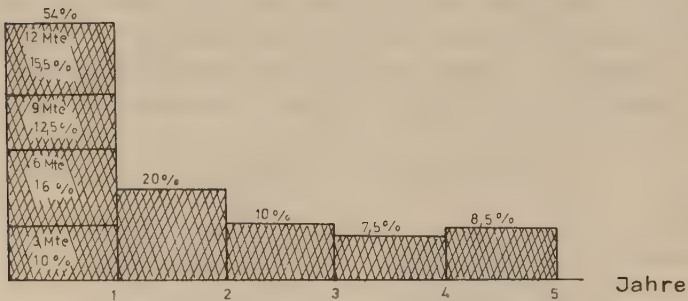
5-Jahresüberlebenszeiten der malignen Synovialome

Autoren	5-JÜZ
Ariel (4)	29 %
Aurich (5)	8 %
Cadmänn (28)	25 %
Dimikakos (43)	10 - 20 %
Farr (54)	33 %
Geiler (62)	9 %
Réme (136)	25 %
Weinreich (166)	15 - 20 %

Nahezu 75 % der Erkrankten sterben innerhalb der ersten beiden Jahre nach Behandlungsbeginn (7, 59, 62, 143).

Abb. 12

Überlebenszeit von 135 letal verlaufenen malignen
Synovialomen (nach Geiler (62))



7.6. Nicht klassifizierte Sarkome

Die nach morphologischen Gesichtspunkten bezeichneten Spindelzell-, polymorphzelligen und Rundzellsarkome gehören zur Kategorie der nicht klassifizierbaren Tumortypen, die etwa 10 - 15 % der malignen Weichteiltumoren ausmachen. Sie kommen als Primärtumoren des Weichteilgewebes vor (51). Da sie die bereits beschriebenen Tumorarten zum Teil beinhalten, kann auf eine nochmalige bzw. genauere Beschreibung verzichtet werden.

(Spindelzellsarkome: Fibrosarkome, Leiomyosarkome;
polymorphzellige Sarkome: verwilderte Formen der obigen Tumoren, Rhabdomyosarkome, Liposarkome;

Rundzellsarkome: Retikulosarkome, Lymphosarkome)(139).

K A S U I S T I K

1. Krankengut und Beobachtungszeitraum

An der Chirurgischen Klinik der Universität München kamen zwischen Januar 1966 und Dezember 1975 86 Patienten mit malignen Weichteiltumoren an Extremitäten und Stamm zur Behandlung. Alle 86 Geschwülste wurden histologisch verifiziert - eine Nachklassifizierung durch die Pathologen erfolgte im Rahmen dieser Arbeit nicht - und sind nach Enzinger (51) in folgende Gruppen aufgeteilt:

Fallzahlen

I. Tumoren des Fasergewebes	
a) Dermatofibrosarcoma protuberans	- 1
b) Fibrosarkome	- 13
II. Tumoren des Fettgewebes	
a) Liposarkome	- 9
III. Tumoren des Muskelgewebes	
a) glatte Muskulatur	
aa) Leiomyosarkome	- 2
b) quergestreifte Muskulatur	
ba) Rhabdomyosarkome	- 8
IV. Tumoren der Blutgefäße	
a) maligne Hämangiopericytome	- 3
V. Tumoren der Lymphgefäße	
a) maligne Lymphangioendotheliome	- 2
VI. Synovialgewebstumoren	
a) maligne Synovialome	- 21
Übertrag:	59

	Fallzahlen
Übertrag:	59
VII. Tumoren aus mesothelialeem Gewebe	
a) maligne Mesotheliome	- 2
VIII. Tumoren mit möglicherweise extragonadalem Keimzellen-Ursprung	
a) Teratokarzinome	- 1
IX. Tumoren umstrittener oder unsicherer Histogenese	
a) alveoläre Weichteilsarkome	- 1
b) Chondrosarkome der Weichteile	- 1
c) Osteosarkome der Weichteile	- 2
d) maligne Riesenzell-Tumoren der Weichteile	- 1
e) maligne Fibroxanthome (maligne Histio-cytome)	- 2
f) Klarzell-Sarkome der Sehnen und Aponeurosen	- 1
X. Tumoren, die nicht klassifiziert werden konnten	
a) Sarkome	- 3
b) Spindelzellsarkome	- 5
c) polymorphzellige Sarkome	- 5
d) undifferenzierte Sarkome	- 2
e) undifferenzierte Rundzellsarkome	- 1
Gesamt:	86

Bei allen Patienten wurde die Anamnese anhand der Krankenblätter katamnestisch soweit als möglich zurückverfolgt. Der direkte postoperative Verlauf wurde ebenfalls den Krankenblättern entnommen; der spätere durch ein Follow-up in Form einer Fragebogenaktion ermittelt. Von der Gesamtpatientenzahl konnte der Krankheitsverlauf in 14 Fällen (16,3 %) nicht mehr eruiert werden.

Chirurgische Klinik der Universität München Nußbaumstr. 20

Herrn/Frau

Sehr geehrte(r) Herr/Frau

Sie waren vom 19 bis 19 in
stationärer Behandlung unserer Klinik.

Im Rahmen einer wissenschaftlichen Arbeit bitte ich Sie,
mir folgende Fragen zu beantworten:

1. Wie lange nach der stationären Behandlung waren Sie
beschwerdefrei?
2. Seit wann haben Sie wieder Beschwerden?
3. Wurden Sie seither nochmal operiert oder bestrahlt?
Wenn ja - wo und wann ?

Mit der Bitte um möglichst schnelle Beantwortung und
bestem Dank für Ihre Mühe im voraus

grüßt Sie

(Dr. v. Bary)

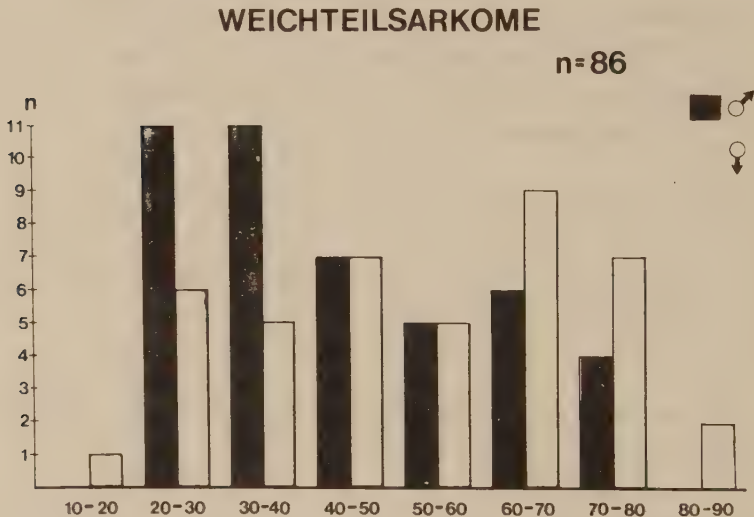
2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Altersverteilung der gesamten Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stamms zeigt zwei Häufigkeitsgipfel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr und dem 60. und 70. Lebensjahr, die sich durch die unterschiedliche Geschlechtsverteilung ergeben.

Während die Frauen einen Gipfel um das 7. und 8. Dezennium aufweisen, zeigt sich beim männlichen Geschlecht eine Häufung zwischen 20 und 40 Jahren.

Abb. 14

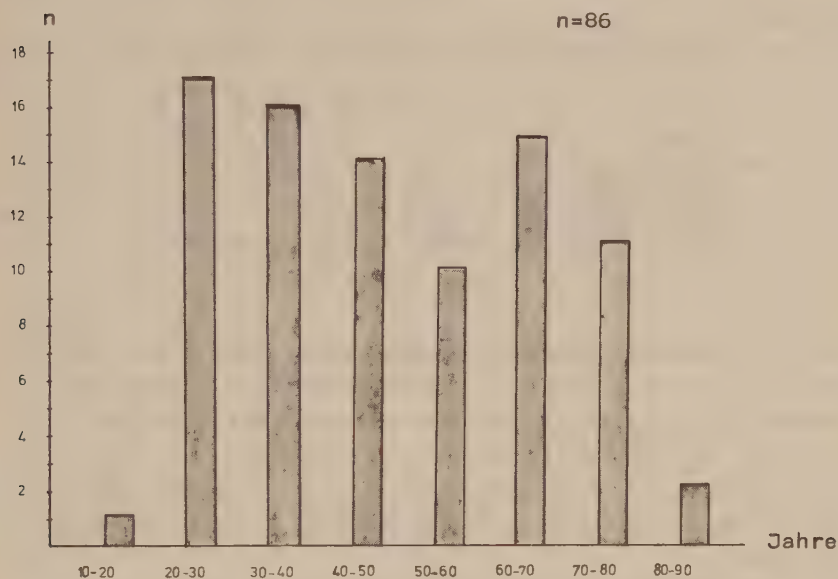
Altersverteilung des Gesamtpatientengutes (getrennt nach Geschlechtern)



Eine Geschlechterdominanz besteht nicht. Bei 86 Patienten wurden in 44 Fällen die Männer und in 42 Fällen die Frauen betroffen (Geschlechtsquotient 1,05 : 1).

Abb. 15

Altersverteilung des gesamten Patientengutes



Das errechnete Durchschnittsalter bei der Erkrankung beträgt für alle Patienten 48 Jahre. Aufgeteilt nach Geschlechtern erkrankten Männer durchschnittlich mit 45 Jahren, Frauen hingegen erst mit 50 Jahren.

Der jüngste Patient, bei dem die Erkrankung auftrat, war 20 Jahre und der älteste Patient 84 Jahre alt.

Eine genaue Aufteilung der einzelnen Tumorarten nach Häufigkeit und Alter ergibt die im folgenden ausgeführten Ergebnisse.

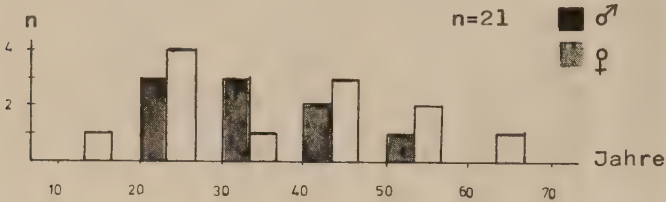
Mit 21 Fällen (24,4 %) waren die malignen Synovialome von allen Sarkomarten am häufigsten vertreten. Die Geschlechterverteilung verhielt sich wie 4 (♀) : 3 (♂).

Die Alterskurve zeigt, daß die Geschwulst bei beiden Geschlechtern überwiegend im 3. bis 5. Dezennium in Erscheinung trat und das Durchschnittsalter der Tumorträger

zwischen 38 und 40 Jahren lag.

Abb. 16

Alters- und Geschlechtsverteilung der malignen Synovialome



Die nicht klassifizierten Sarkome betrugen mit einer Fallzahl von 16 18,6 % der an der Chirurgischen Klinik der Universität München behandelten malignen Weichteilgeschwülste der Extremitäten und des Stammes.

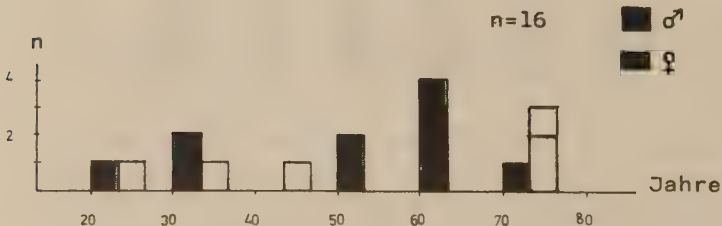
Sie traten in allen Lebensaltern auf, zeigten aber eine leichte Bevorzugung des höheren Alters (7. und 8. Lebensjahrzehnt).

Männer waren häufiger als Frauen befallen (10 : 6).

Die Krankheit trat bei beiden Patientengruppen im Schnitt zwischen dem 54. und 56. Lebensjahr auf.

Abb. 17

Alters- und Geschlechtsverteilung der nicht klassifizierten Sarkome

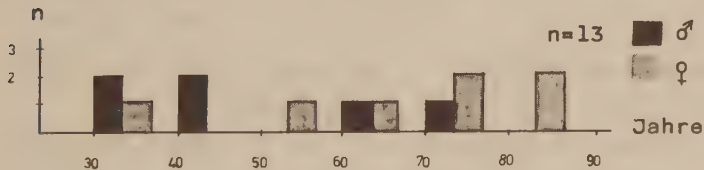


Der Anteil der Fibrosarkome an unserem Krankengut betrug 15,1 % (13 Fälle). Der Geschlechtsquotient ergab ein Verhältnis von 1 (♂) : 1,2 (♀).

Die Altersverteilung zeigt die folgende Abbildung 18. Darauf wird ein gehäuftes Auftreten zwischen dem 30. und 40. sowie dem 70. und 80. Lebensjahr ersichtlich. Der Häufigkeitsgipfel lag für die Männer beim 4. und 5. Dezennium, für die Frauen um das 8. und 9. Dezennium. Das durchschnittliche Alter lag bei 59 Jahren (Männer 51 Jahre; Frauen 67 Jahre).

Abb.18

Alters- und Geschlechtsverteilung der Fibrosarkome



Mit 9 Fällen (10,5 %) waren die Liposarkome an den Bindegewebsarkomen beteiligt.

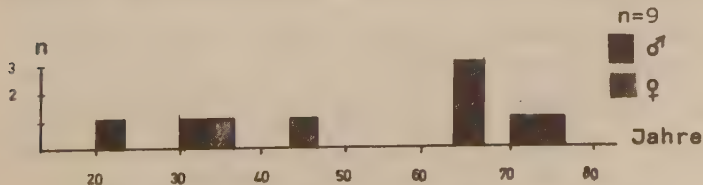
Es waren 3 Männer und 6 Frauen betroffen.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag hier bei 53 Jahren (Männer 45 Jahre; Frauen 57 Jahre).

Ein gehäuftes Auftreten war im 7. und 8. Lebensjahrzehnt festzustellen.

Abb.19

Alters- und Geschlechtsverteilung der Liposarkome



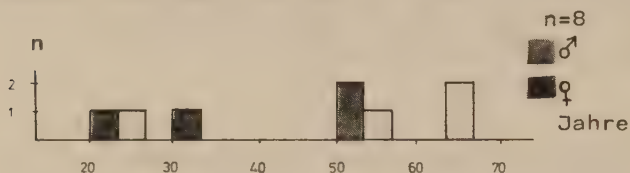
Die Rhabdomyosarkome hatten mit 8 Fällen einen Anteil von 9,3 % an den gesamten Weichteilsarkomen.

Das Verhältnis Männer zu Frauen war 1 : 1.

Das Durchschnittsalter lag bei Erkrankung bei 48 Jahren (Männer 43 Jahre; Frauen 53 Jahre).

Abb.2o

Alters- und Geschlechtsverteilung der Rhabdomyosarkome



Hämangiopericytome (3,5%) waren beim männlichen Geschlecht zweimal, beim weiblichen einmal vorgekommen.

Die beiden Männer erkrankten mit 24 und 31 Jahren. Die betroffene Patientin war bei Diagnosestellung 77 Jahre alt.

An Leiomyosarkomen waren nur zwei Männer im Alter von 64 und 75 Jahren erkrankt.

Die nachgenannten Geschwulsttypen waren nur jeweils mit 2,3 % der Gesamtumoren beteiligt:

Tabelle 22

Tumortyp	Fallzahlen	
Lymphangiosarkome	-	2
maligne Mesotheliome	-	2
Osteosarkome der Weichteile	-	2
maligne Fibroxanthome	-	2
Gesamt:		8

Die Tumortypen, die nur einmal vorkamen, zeigten folgende Verteilung:

Tabelle 23

Tumortyp	Fallzahlen
Dermatofibrosarcoma protuberans	- 1
Teratokarzinom	- 1
alveoläres Weichteilsarkom	- 1
Chondrosarkom der Weichteile	- 1
maligner Riesenzell-Tumor der Weichteile	- 1
Klarzell-Sarkom der Sehnen und Aponeurosen	- 1
Gesamt:	6

3. Lokalisation

Mit 19 Fällen (22 %) waren an den oberen Extremitäten die wenigsten bösartigen Weichteiltumoren lokalisiert, während sich fast die Hälfte aller Weichteilsarkome der Extremitäten und des Rumpfs (41 Fälle = 48 %) an den unteren Extremitäten entwickelt hatten.

In über einem Viertel der Fälle ($n = 26 = 30\%$) traten die malignen Geschwülste am Stamm auf.

An den oberen Extremitäten waren die Tumoren in 15 Fällen (17,4 %) am Oberarm und nur bei 4 Patienten (4,7 %) am Unterarm lokalisiert.

Als häufigster Lokalisationsort wurde bei den Weichteilsarkomen der unteren Extremitäten der Oberschenkel mit 23 Fällen (26,7 %) gefunden; gefolgt von 9 Fällen (10,5 %) am Unterschenkel und 4 Fällen (4,7 %) am Kniegelenk. Der Fuß war

bei insgesamt 5 Patienten (5,8 %) Ort des Tumorgeschehens. Am Stamm traten bei 19 Erkrankten (22 %) die Sarkome gehäuft an der Thoraxwand in Erscheinung. Demgegenüber traten die Bauchwand mit 4 Fällen (4,7 %) und der Kreuzbeinbereich mit 3 Fällen (3,5 %) als Lokalisationsorte etwas in den Hintergrund.

Von den gesamten Weichteilgeschwülsten waren demzufolge der Oberschenkel, Thoraxwand und Oberarm die bevorzugtesten Lokalisationsorte.

Eine genaue Verteilung der einzelnen Sarkomarten auf die verschiedenen Lokalisationsstellen ist Tabelle 24 zu entnehmen.

Von den Geschwülsten waren 36 (41,9 %) rechts und 47 (54,7 %) links lokalisiert; 3 (3,5 %) traten im Kreuzbeinbereich auf.

Abb. 21

Lokalisation der Weichteilsarkome

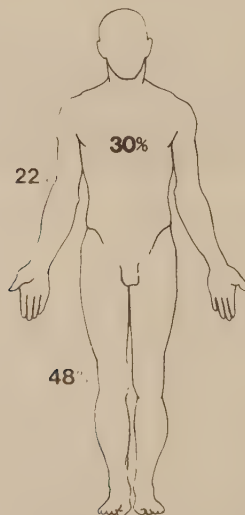


Tabelle 24

Lokalisation der verschiedenen Tumoren

	<u>Obere Extr.</u>			<u>Untere Extremität</u>			<u>Stamm</u>		
	O'Arm	U'Arm	O'Sch	Kniegel.	U'Sch	Fuß	Thoraxwd.	Bauchwd.	Kreuzbein
Dermatofibrosarcoma protuberans	1	1	6		2		1		
Fibrosarkome	1		5				3		
Liposarkome					1		1	1	1
Leiomyosarkome					1		1		
Rhabdomyosarkome	2		5				2		1
Hämangiopericytome	2								
Lymphangiosarkome	5	1	3	3	4	4		1	
mal. Synovialome							1	1	
mal. Mesotheliome							1		
Teratokarzinome									
alveoläre Weichteil-sarkome								1	
Chondrosarkome		1	1						
Osteosarkome		1				1			
mal. Riesenzelltumoren									
mal. Fibroxanthome	2								
Klarzellsarkome der Sehnen u. Aponeur.							1		
nicht klassifizierte Sarkome	2	1	2	1	1		8		1
Gesamt :	15	4	23	4	9	5	19	4	3
in Prozenten:	17,4	4,7	26,7	4,7	10,5	5,8	22,0	4,7	3,5

4. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

Die häufigsten Symptome waren Knoten (26), Schwellung (17) und Schmerzen in 28 Fällen. In drei Fällen wurden als zusätzliche Auffälligkeiten noch schuppige Haut und Verfärbung angegeben.

Bei 25 Patienten konnten in den Krankenblättern keine Angaben über das erste Auftreten und bei weiteren 30 Patienten keine Angaben über die Art der Symptome gefunden werden.

Abb. 22

Häufigste Symptome

n = 17	Schwellung
n = 26	Knoten
n = 28	Schmerzen

Das Intervall vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Therapiebeginn betrug im Durchschnitt 19,0 Monate.

Abb. 23

Zeitraum zwischen dem Auftreten der Symptome und Therapiebeginn (aufgeteilt nach Patienten)

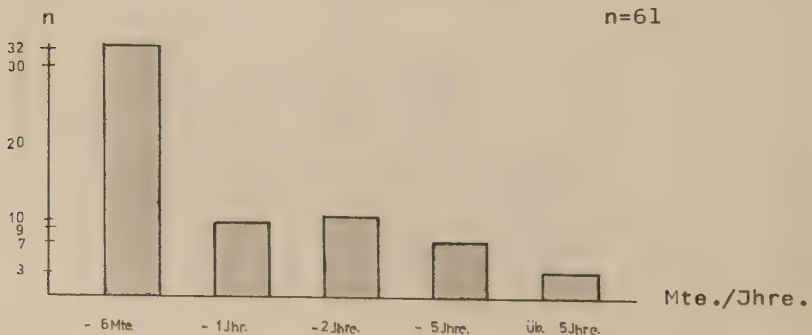


Tabelle 25

Durchschnittliche Dauer der Symptome in Monaten (bei den häufiger vorkommenden Tumorarten)

Fibrosarkome	- 27 Monate
Liposarkome	- 17 Monate
Rhabdomyosarkome	- 16 Monate
maligne Synovialome	- 20 Monate
nicht klassifizierte Tumoren	- 9 Monate

Nur 7 Patienten (8,1 %) gaben in der Anamnese ein in der Vergangenheit erlittenes Trauma an.

Das Intervall vom Eintritt des traumatischen Geschehens bis zum Auftreten der Geschwulsterkrankung wurde mit wenigen Tagen bis zu 19 Jahren angegeben.

Bei den Verletzungen, die von den Patienten mit dem Tumorgeschehen in engere Verbindung gebracht wurden, handelte es sich in allen Fällen um Stöße bzw. Quetschungen.

Die Angaben über einen vermeintlichen Zusammenhang zwischen Trauma und Tumorbildung dürften damit zu erklären sein, daß die Extremitäten, an denen alle 7 Sarkome lokalisiert waren, am häufigsten traumatischen Einwirkungen ausgesetzt sind.

Von den 86 Patienten mit malignen Weichteiltumoren an Extremitäten und Stamm wurden 54 ohne Vorbehandlung an der Chirurgischen Klinik der Universität München aufgenommen; 32 hatten sich bereits auswärts einer ein- oder mehrmaligen Behandlung unterzogen bevor sie in unsere Klinik kamen. Bei 24 dieser 32 vorbehandelten Fälle handelte es sich um Rezidiv-Patienten.

Tabelle 26

Therapiearten außerhalb der Chirurgischen Klinik

Excisionen	Excisionen + Bestrahlung	Bestrahlung	medikament. Behandlung
21	8	6	2

Eine genaue Größe der gefundenen Tumoren, deren Konsistenz teils derb und unverschieblich, zum anderen Teil weicher und verschieblich war, konnte nicht ermittelt werden. Die diesbezüglichen Angaben verteilten sich über das gesamte Tumorgut und bewegten sich zwischen kirsch kern-, apfel-, faust- bis kindskopf- und fußballgroß; so daß es nicht möglich war, einer Tumorart eine bestimmte Größe zuzuschreiben.

Fünf Patienten klagten über eine starke Einschränkung der Beweglichkeit. In vier Fällen war das Tumorgebiet schon mazeriert, ulceriert oder wies eine nässende Nekrose auf und bei 16 Patienten hatte das bösartige Gewebe bereits die umgebende Muskulatur und Knochen infiltriert.

5. Stadieneinteilung der behandelten Fälle

Die meisten Geschwulstkranken, die in unsere Klinik kamen, befanden sich bereits im Tumorstadium IV (44 Fälle = 51,2 %). Dabei handelte es sich in 11 Fällen um Primärtumoren, die zwar noch nicht metastasiert hatten, aber bereits auf die Nachbarschaft übergegriffen hatten; 19 Patienten hatten bereits Fernmetastasen und bei 5 Patienten waren schon Lymphknoten- und Fernmetastasen vorhanden. In einem Fall kam ein Kranker mit einem Tumor der Größe T₄ und zahlreichen Lymphknotenmetastasen. Außerdem traten noch 8 Fälle von Fernmetastasen ohne bekannten Primärtumor auf.

Im Stadium I waren 27 Patienten, während im Stadium II nur 2 und im Stadium III 13 Patienten zur Aufnahme kamen.

Tabelle 27

Stadienaufteilung nach TNM

Stadium I	:	$T_1^N M_0$	-	22 (einschl. 9 Rezidiven)
		$T_2^N M_0$	-	5 (einschl. 3 Rezidiven)
Stadium II	:	$T_2^N M_1$	-	2 (einschl. 2 Rezidiven)
Stadium III	:	$T_3^N M_0$	-	13 (einschl. 5 Rezidiven)
Stadium IV	:	$T_1^N M_1$	-	4
		$T_1^N M_1$	-	1 (einschl. 1 Rezidiv)
		$T_2^N M_1$	-	3 (einschl. 1 Rezidiv)
		$T_2^N M_1$	-	1
		$T_3^N M_1$	-	1
		$T_3^N M_1$	-	9 (einschl. 1 Rezidiv)
		$T_4^N M_0$	-	11 (einschl. 3 Rezidiven)
		$T_4^N M_1$	-	2 (einschl. 1 Rezidiv)
		$T_4^N M_0$	-	1
		$T_4^N M_1$	-	3 (einschl. 1 Rezidiv)
		$T_0 M_1$	-	8
Gesamt	:			86
				====

Die Verteilung der einzelnen Stadien auf die verschiedenen Geschwulsttypen ist Tabelle 28 zu entnehmen.

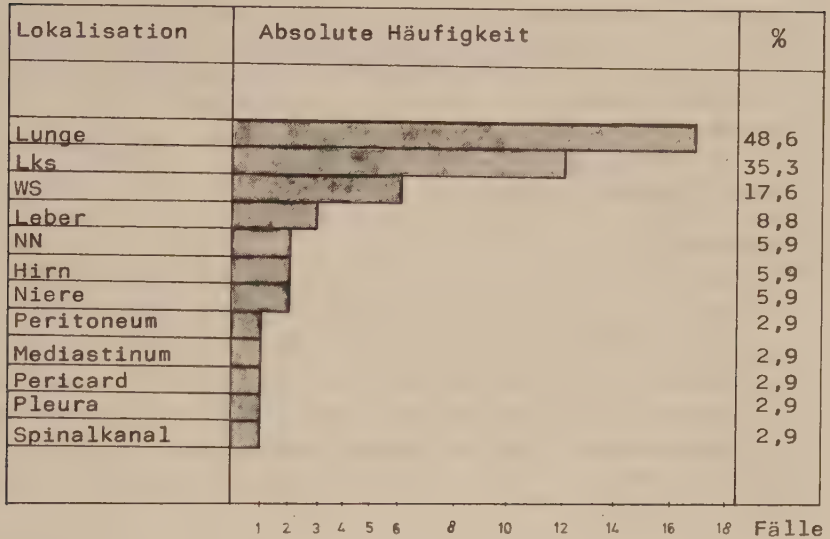
Tabelle 28

Geschwulstart	Stadium I	Stad.II	Stad.III	Stad.IV
Dermatofibrosarcoma protuberans	1	-	-	-
Fibrosarkome	4	-	1	8
Liposarkome	-	-	5	4
Leiomyosarkome	-	-	1	-
Rhabdomyosarkome	1	-	1	6
Hämangiopericytome	-	1	-	2
Lymphangiosarkome	1	-	-	1
mal. Synovialome	10	1	1	9
mal. Mesotheliome	1	-	1	-
Teratokarzinome	-	-	-	1
alveoläre Weichteil- sarkome	-	-	-	1
Chondrosarkome	-	-	-	1
Osteosarkome	-	-	-	2
mal. Riesenzell- tumoren	1	-	-	-
mal. Fibroxanthome	1	-	-	1
Klärzellsarkome der Sehnen und Apo- neurosen	-	-	-	1
nicht klassifi- zierte Sarkome	7	-	3	6
Gesamt:	27	2	13	44

Die Metastaseshäufigkeit des Gesamtkollektivs lag demnach bei der Ausnahme bei 40,7 %. Unter den befallenen Organen stand die Lunge mit 48,6 % (17 Fälle) weit voran. Ihr folgten die regionären Lymphknoten mit 35,3 % (12 Fälle). Andere Lokalisationen waren bis auf Wirbelsäule (6 Fälle) und Leber (3 Fälle) Raritäten.

Abb. 24

Lokalisation und Häufigkeit der Metastasen bei 35 metastasierenden Weichteilsarkomen



Bei den 8 Fernmetastasen ohne bekannten Primärtumor handelte es sich in 3 Fällen um Fibrosarkom-Metastasen und in je einem Fall um eine Liposarkom-, maligne Fibroxanthom-, Teratokarzinom-, Osteosarkom-Metastase und die Metastase eines nicht klassifizierten Tumors.

Für die zum erstenmal aufgetretenen Geschwülste ist in Tabelle 29 die genaue Lokalisation der Eingeweide- und Knochenmetastasen und ihre Verteilung auf die verschiedenen Tumortypen dargestellt.

Tabelle 29

Lokalisation und Verteilung der Fernmetastasen bei den Primärtumoren

	Lunge	Hirn	Leber	WS	NN	Pleura	Pericard	Mediast.	Peritoneum
Fibrosarkome	1	-	1	-	-	-	-	-	-
Rhabdomyo- sarkome	1	-	-	1	-	-	-	-	-
Hämangioperi- cytome	2	-	-	-	-	-	-	1	-
Lymphangio- sarkome	-	-	-	-	-	1	-	-	-
maligne Synovialome	5	1	1	-	-	-	1	-	-
alveoläre Weichteil- sarkome	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Chondrosarkome	1	-	1	-	-	-	-	-	-
Osteosarkome	-	-	-	1	-	-	-	-	-
nicht klassi- fizierte Tumoren	2	-	-	1	1	-	-	-	-
Gesamt:	12	1	3	3	1	1	1	1	1

Bei 27 der malignen Weichteiltumoren handelte es sich um Rezidive, die nach ein- oder mehrmaliger Vorbehandlung aufgetreten waren. Sie verteilten sich recht gleichmäßig auf unsere häufigsten Geschwulsttypen, nur die nicht klassifizierten Tumoren traten mit 7 Rezidiven etwas hervor.

Tabelle 30

Rezidivverteilung auf die einzelnen Geschwulsttypen

Fibrosarkome	-	4 Fälle
Liposarkome	-	4 Fälle

Rhabdomyosarkome	-	3 Fälle
Leiomyosarkome	-	1 Fall
Hämangiopericytome	-	1 Fall
mal. Synovialome	-	4 Fälle
mal. Mesotheliome	-	1 Fall
mal. Fibroxanthome	-	1 Fall
Klarzellsarkome der Sehnen u. Aponeur.	-	1 Fall
nicht klassifizierte Tumoren	-	7 Fälle

Die Rezidive traten in den meisten Fällen (59,2 %) nach Excisionen auf, während nach Excision mit Bestrahlung erheblich weniger Rezidive (22,2 %) zu verzeichnen waren. Rezidive nach alleiniger Bestrahlung oder nach medikamentöser Behandlung traten wohl nur deshalb so wenig auf, weil diese Therapieformen ohne Kombination mit anderen nicht so häufig angewendet wurde.

Tabelle 31

Rezidiventwicklung nach bestimmten Therapieformen

Tumortypen	Excisionen	Excisionen+ Bestrahlung	medikament. Behandlung
Fibrosarkome	4	-	-
Liposarkome	2	-	1
Rhabdomyosarkome	1	2	1
Leiomyosarkome	-	1	-
Hämangiopericytome	1	-	-
mal. Synovialome	4	-	-
mal. Mesotheliome	1	-	-
Klarzellsarkom der Sehnen u. Aponeur.	-	1	-

nicht klassifizierte Tumoren	3	2	1
+)	16	6	2

+) Bei 3 Rezidiv-Patienten war eine genaue Art der Vorbehandlung nicht zu ermitteln.

14 Tumoren entwickelten innerhalb des Berichtszeitraumes sowohl ein- als auch mehrfache Rezidive. In 3 Fällen handelte es sich jedoch um Geschwülste, die schon als Rezidiv-Erkrankung zur Aufnahme gekommen waren.

Die Rezidivierung erfolgte bis auf zwei Fälle nach Excision; die besagten 2 Fälle traten nach Excision mit anschließender Bestrahlung auf.

Tabelle 32

Rezidiventwicklung innerhalb des Berichtszeitraums

Dermatofibrosarcoma protuberans	-	1 Fall
Fibrosarkome	-	2 Fälle
Liposarkome	-	4 Fälle
Rhabdomyosarkome	-	1 Fall
maligne Nesotheliome	-	1 Fall
nicht klassifizierte Tumoren	-	2 Fälle

Bei Aufnahme der Patienten errechnete sich demnach eine Rezidivquote von 31,4 %, die sich dann im Verlauf des Beobachtungszeitraumes nach 41,9 % hin verschob.

Von 27 Rezidiv-Tumoren hatten bei Aufnahme bereits sieben zum Teil mehrfache Fernmetastasen gesetzt. Tabelle 33 zeigt die Verteilung und Lokalisierung dieser Tochtergeschwülste.

Tabelle 33

Lokalisation und Verteilung der Metastasen bei den Rezidiven

Tumortyp	Lunge	Hirn	Niere	WS	NN	Spinalkanal
Fibrosarkome	1	-	1	1	1	-
Rhabdomyo- sarkome	1	-	1	1	-	-
maligne Synovialome	2	-	-	1	-	-
Klarzellsarkom der Sehnen u. Aponeur.	-	-	-	-	-	1
nicht klassi- fizierte Tumoren	1	1	-	-	-	-
Gesamt:	5	1	2	3	1	1

Metastasen wie auch Rezidive traten manchmal schon Wochen nach der Tumorentfernung auf, meist jedoch innerhalb eines Zeitraums von Monaten bis zu etwa 2 Jahren.

Entsprechend der Metastasierung und der Rezidivierung ergeben sich für die eigenen Fälle die in Tabelle 34 errechneten Werte.

Tabelle 34

Metastasierungs- und Rezidivierungsquoten in Prozenten

Tumortyp	Metastasierung:	Rezidivierung:
Fibrosarkome	46,2 %	46,2 %
Liposarkome	11,1 %	88,9 %
Rhabdomyosarkome	37,5 %	50,0 %
Hämangiopericytome	100,0 %	33,0 %

maligne Synovialome	42,9 %	19,0 %
nicht klassifizierte Tumoren	31,3 %	56,3 %

Abb. 25 und 26 veranschaulichen die Zeitintervalle zwischen dem ersten operativen Eingriff und dem Auftreten von Metastasen und Rezidiven. Es ist in beiden Abbildungen ein deutlicher Gipfel innerhalb der ersten 2 Jahre zu erkennen; bei den Metastasen sogar innerhalb der ersten 6 Monate.

Abb. 25

Zeitraum zwischen erstem operativen Vorgehen und Auftreten von Metastasen

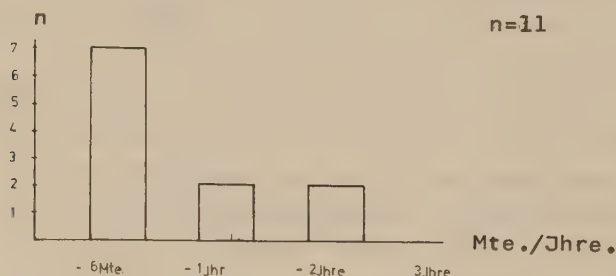
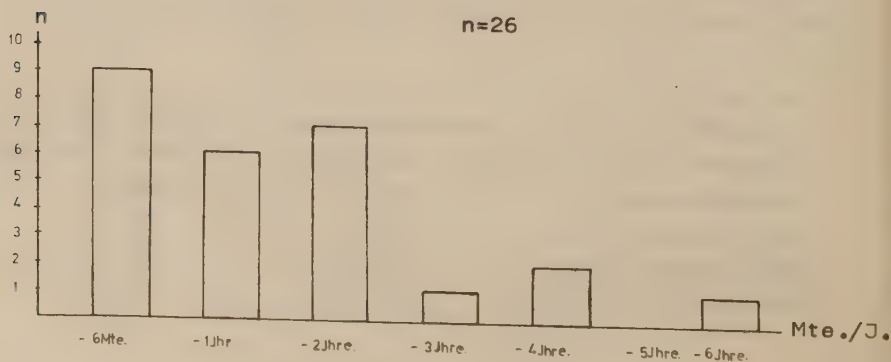


Abb. 26

Zeitraum zwischen erstem operativen Vorgehen und Auftreten von Rezidiven



6. Röntgen und Labor

Das Röntgen (14) kam als diagnostisches Hilfsmittel neben Szintigraphie (5), Angiographie (5), Lymphographie (3), Ausscheidungsurographie (3), je einem Radiojodtest, einer i.v. Pyelographie, Irrigoskopie, Uretherocystoskopie, Kolon-Kontrast und Tomographie zur Anwendung.

Im Röntgenbild zeigte sich bei einem Fall mit Lokalisierung am Unterarm eine Knochenbeteiligung im Epiphysenbereich des Radius und bei einem anderen Fall mit Lokalisation im Kreuzbeinbereich ein Einbruch in S_1 .

Nur bei 2 Patienten wurden röntgenologisch dichte Weichteilschatten gefunden.

Signifikante Veränderungen der Hb-Werte und der Differentialblutbilder konnten nicht festgestellt werden.

Von 47 bekannten BKS-Werten waren die Werte in 16 Fällen mäßig und in 21 Fällen stark erhöht.

Die Serumeiweiße zeigten bei 44 Elektropherogrammen in 10 Fällen erniedrigte und in 8 Fällen erhöhte Albumin-Fractionen mit entsprechenden Verschiebungen in den anderen Fraktionen. 26 Patienten hatten Serumeiweißwerte, die in etwa den Normen entsprachen.

7. Therapie

Von den 86 Patienten konnten noch 73 einer Primärtherapie bzw. einer weiterführenden Behandlung entsprechend der nachstehenden Tabelle zugeführt werden.

9 Kranke konnten wegen des fortgeschrittenen Tumorstadiums (je 1 Rhabdomyosarkom und Fibrosarkom) bzw. einer generalisierten Metastasierung (2 maligne Synovialome, je ein Rhabdomyosarkom, Chondrosarkom, Fibrosarkom, Osteosarkom, nicht klassifizierter Tumor) nicht mehr kurativ behandelt

werden und in 4 Fällen (je ein Lipo- und Lymphangiosarkom, 2 nicht klassifizierte Tumoren) konnte die Therapieform nicht mehr festgestellt werden.

Tabelle 35

Behandlungsarten an der Chirurgischen Klinik der Universität München

Tumortyp	Excision	Excision + Bestrahlg.	Amputation	Amputation + Bestrahlung	Exartiku- lation	Bestrah- lung
Dermatofibrosar- coma protuberans	1	-	-	-	-	-
Fibrosarkome	5	3	2	-	-	1
Liposarkome	4	3	1	-	-	-
Leiomyosarkome	-	1	-	-	-	1
Rhabdomyosarkome	-	5	-	-	1	-
Hämangiopericytome	2	-	-	-	-	1
Lymphangiosarkome	-	-	-	-	1	-
mal. Synovialome	6	6	4	1	1	1
mal. Mesotheliome	1	1	-	-	-	-
Teratokarzinome	1	-	-	-	-	-
alveoläres Weich- teilsarkom	1	-	-	-	-	-
Osteosarkom	-	-	-	1	-	-
mal. Riesenzell- tumor	-	-	1	-	-	-
mal. Fibroxanthome	1	-	-	-	1	-
Klärzellsarkom der Sehnen u. Aponeur	-	-	-	1	-	-
nicht klassifi- zierte Tumoren	2	6	1	1	3	-
Gesamt:	24	25	9	4	7	4

Die Amputationen bzw. Exartikulationen wurden zehnmal an den oberen Extremitäten, siebenmal an den unteren Extremitäten, einmal in Form einer Kreuzbeinteilresektion und zweimal als Neck-Dissection durchgeführt.

Neben den in der Aufstellung angegebenen Behandlungsmethoden wurden in der Klinik an 73 therapiefähigen Patienten in der Zeit vom 1. Januar 1966 bis zum 31. Dezember 1975 noch weitere 31 Excisionen und 3 Excisionen mit anschließender Bestrahlung durchgeführt. Diese zusätzlichen Eingriffe waren durch Rezidive und Wundrevisionen erforderlich geworden.

Eine cytostatische Behandlung wurde in so wenigen Fällen durchgeführt, daß den Ergebnissen keine besondere Aussagekraft zukommt.

Die häufigste Behandlungsform bei den malignen Weichteiltumoren waren die Excision des Tumors weit im Gesunden und Excision kombiniert mit Bestrahlung.

Bei Rezidivgeschwülsten oder weit infiltrierenden Tumoren wurden der Amputation oder der Amputation mit Nachbestrahlung der Vorzug gegeben.

In 7 Fällen mit wiederholter Rezidivierung und Sitz an den oberen (6) und unteren Extremitäten wurden Exartikulationen durchgeführt.

Einem Patienten mit Spindelzellsarkom konnte durch interscapulothorakale Exartikulation zu einer bisher 8-jährigen völlig beschwerdefreien Überlebenszeit verholfen werden.

Eine Bestrahlung wurde in 29 Fällen (25 Excisionen, 4 Amputationen) als postoperative Zusatztherapie eingesetzt. Bei 4 Patienten war nur eine Palliativbestrahlung möglich.

8. Überlebensdauer und Prognose

Für 86 Patienten mit Weichteilsarkomen errechnete sich bei 14 ungeklärten Schicksalen eine durchschnittliche 5- und 10-Jahresüberlebensrate von 18,0 % bzw. 4,2 %.

Acht 5-Jahresheilungen nach Excisionen standen fünf 5-Jahresheilungen nach Amputationen gegenüber. Drei 10-Jahresheilungen, die in den 5-Jahresheilungen mit enthalten sind, waren nach Amputationen zu verzeichnen.

Abb. 27

Aufteilung der Verläufe nach Therapiearten

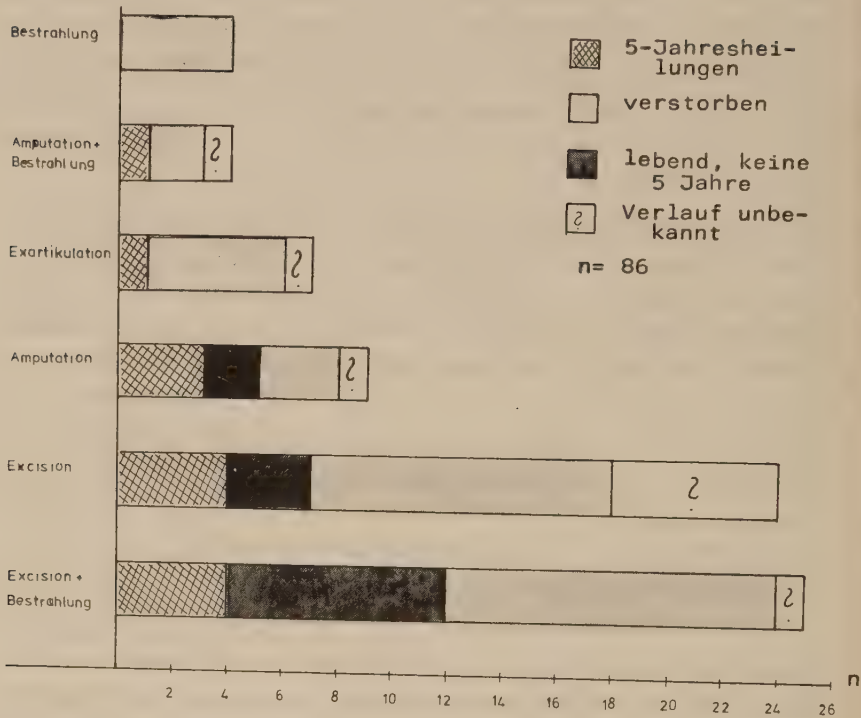


Tabelle 36

Überlebensquoten nach Excision bzw. Amputation

	n	5-JÜZ	letal
Excision	49	8 (16,3 %)	24 (49 %)
Amputation	20	5 (25,0 %)	11 (55 %)

Für die am häufigsten vorgekommenen Sarkomarten zeigen die entsprechenden Überlebensraten unterschiedliche Werte.

Die günstigsten Heilungsaussichten unter den malignen Weichteiltumoren der Extremitäten und des Stamms hatten die nicht klassifizierten Tumoren mit einer Fünfjahresüberlebensziffer von 36 % bei 2 unbekannten Fällen.

Eine Patientin überlebte die 10-Jahresgrenze, starb aber ein Jahr später an ihrem Tumorleiden.

Die Liposarkome erreichten bei ebenfalls 2 ungeklärten Fällen eine Fünfjahresheilung von 2 Patienten.

Noch 20 1/2 Jahre nach der ersten Geschwulstentfernung lebt eine Patientin, obwohl bei ihr in der Zwischenzeit sechsmal Rezidive entfernt werden mußten.

Von den Patienten mit Fibrosarkomen kamen 20 % zu einer Fünfjahresüberlebenszeit, bei 3 unbekannten Fällen.

Auch hier lebt eine Patientin noch 22 Jahre nach der Primärtherapie.

Bei den Rhabdomyosarkompatienten konnte nur ein Erkrankter 5 Jahre überleben.

Am schlechtesten waren die Überlebenschancen bei den malignen Synovialomen. Hier lebt zwar ein Patient noch 10 1/2 Jahre nach Tumorexcision, doch die 5-Jahresheilungsrate lag nur bei 6,6 % (5 ungeklärte Fälle).

Dreizehn 5-Jahresheilungen verteilen sich demnach folgendermaßen:

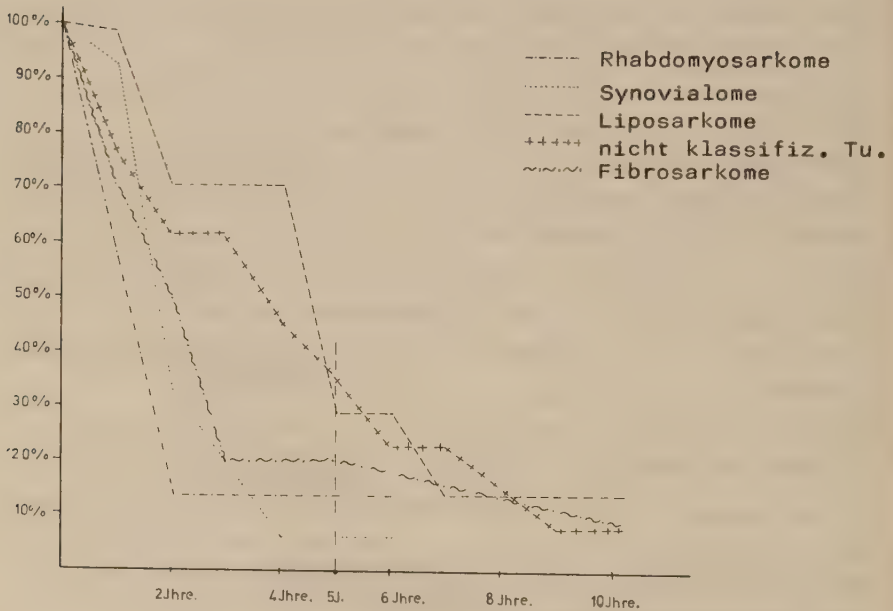
Tabelle 37

Dermatofibrosarcoma protuberans	-	1 Fall
Fibrosarkome	-	2 Fälle
Liposarkome	-	2 Fälle
Rhabdomyosarkome	-	1 Fall
maligne Synovialome	-	1 Fall
maligne Riesenzelltumoren	-	1 Fall
nicht klassifizierte Tumoren	-	5 Fälle +)

+) davon 2 Patienten inzwischen verstorben

Abb. 28

5- und 10-Jahresheilungen unserer häufigsten Tumortypen



Die Mortalität der Weichteilsarkome der Extremitäten und des Rumpfs zeigt Abb. 29.

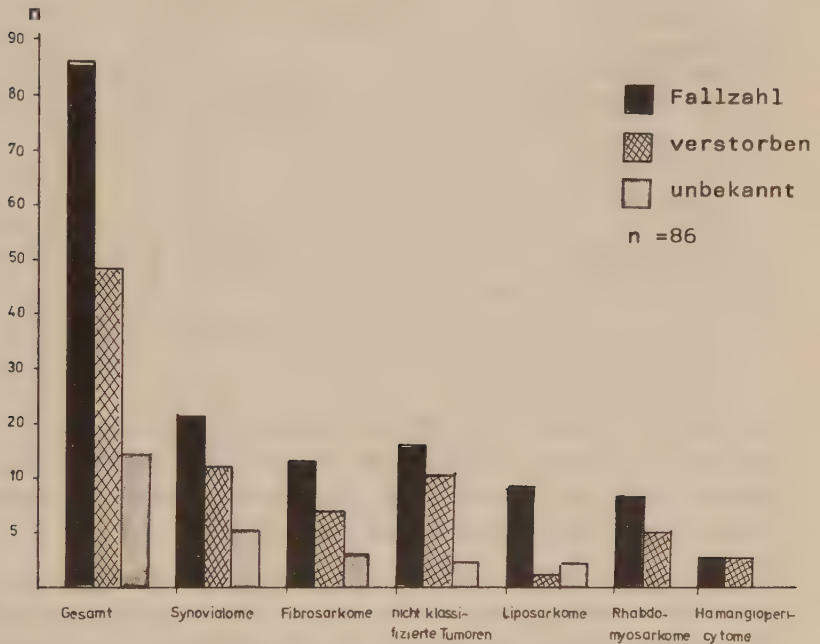
In 48 von 86 Fällen kam es zum letalen Ausgang (eingeschlossen sind die 2 Fälle mit längerer Überlebensdauer als 5 Jahre). Das entspricht 55,8 %. Die Aussage dieser Zahl ist beschränkt, da sie den falschen Eindruck erwecken könnte, als zeigte der Rest von 27,9 % (16,3 % unbekannt) einen günstigen Ausgang. Dies trifft wahrscheinlich nur für die 11 dauergeheilten Fälle zu (12,8 %), so daß nach Abzug dieser 12,8 % noch 15 % verbleiben. Diese 15 % entsprechen den Geschwülsten unterhalb der 5-Jahresgrenze, deren weiteres Schicksal noch nicht als entschieden gelten kann, da die Nachbeobachtungszeiten zu kurz sind.

Berücksichtigt man die hohe Zahl der Fälle mit letalem Ausgang innerhalb der ersten 5 Jahre, sowie die kleine Zahl der

dauergeheilten Fälle, muß man annehmen, daß die meisten dieser 15 % bis zum Erreichen der 5-Jahresgrenze sterben.

Abb. 29

Mortalität der Weichteilsarkome



Die durchschnittliche Überlebenszeit aller an ihrem Geschwulstleiden Verstorbenen vom Beginn der ersten Diagnosestellung oder vom Zeitpunkt der Primärtherapie an war 19,5 Monate.

Die längste Überlebenszeit war nach Amputation mit Nachbestrahlung, die kürzeste nach Excision mit Nachbestrahlung zu beobachten.

Tabelle 38

Überlebenszeiten der Geschwulsttypen nach Therapieform

	Fibrosarkome	Rhabdomyo- sarkome	maligne Synovialome	nicht klassifi- zierte Tumoren	
Excision					32,2 Mte.
Excision + Bestrahlung					15,6 Mte.
Amputation					18,8 Mte.
Amputation+ Bestrahlung					48,0 Mte.
Exartiku- lation					25,8 Mte.
Bestrahlung					19,0 Mte.
	13 Mte.	7,3 Mte.	18,2 Mte.	46 Mte.	

Bei den nicht klassifizierten Tumoren betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 46 Monate, bei den malignen Synovialomen 18,2 Monate, bei den Fibrosarkomen 13 Monate und bei den Rhabdomyosarkomen nur 7,3 Monate.

Von den Fällen mit letalem Ausgang und genau bekanntem Todes-termin (44 Fälle) ist in Abb. 30 die Überlebensdauer aufgeschlüsselt. Daraus ist zu erkennen, daß faßt 67 % innerhalb der ersten beiden Jahre nach Behandlungsbeginn verstorben sind.

Diese Überlebenszahlen zeigen, daß die Prognose der Weichteilsarkome schlecht ist. Wenn auch außer dem morphologischen Differenzierungsgrad die Neigung zur Metastasierung und Rezidivierung dafür bestimmend sein mag, darf die oft verzögerte Diagnose sowie eine oft ungenügende radikale Therapie in ihrer Bedeutung für die schlechte Prognose nicht unterschätzt werden.

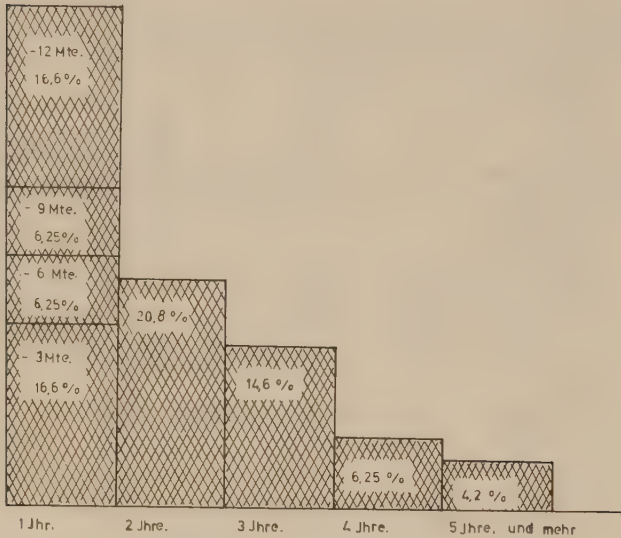
Tabelle 39

Verläufe und Therapieformen geordnet nach Geschwulsttypen

Therapie	Fibrosarkome + lebend	Liposarkome + lebend	Rhabdomyosarkome + lebend	mal. Synoviale + lebend	unklassif. Tumoren + lebend	Hamangiopericytome + lebend
Excision	2(3?) -	-(1?) 3	-	3(2?) 1	2 -	2 -
Excision + Bestrahlung	2 1	1 2	2 3	3(1?) 2	- -	- -
Amputation	- 2	- 1	- -	2(1?) 1	3 3	- -
Amputation + Bestrahlung	- -	- -	- -	1 -	1 -	- -
Exartikulation	- -	- -	1 -	-(1?) -	1 -	- -
Bestrahlung	1 -	- -	- -	1 -	2 1	- -
unbehandelte Fälle	2 -	- -	2 -	2 -	1 -	- -
Therapieform unbekannt		(1?)			(2?)	
	7 3	1 6	5 3	12 4	10 4	2 -

Abb. 30

Überlebensdauer von 44 letal verlaufenen Weichteilsarkomen



Berücksichtigt man, daß ein großer Teil der Patienten bereits im Tumorstadium IV war und sich schon über längere Zeit einer auswärtigen Behandlung unterzogen hatte, so ist es schwierig, den Erfolg der Behandlung an der Chirurgischen Klinik der Universität München abzugrenzen.

Setzt man das Stadium der Tumorpationen in Bezug zur Mortalität, so zeigt sich ganz deutlich, daß in den Stadien I und III die Mortalität geringer und die Überlebenschancen günstiger sind. Im Stadium IV nahmen die Überlebensaussichten ganz enorm ab.

Der Unterschied zwischen den Überlebensprozenten der Stadien I (61 %) und III (72,7 %) ist vielleicht damit zu erklären, daß vor allem bei den Liposarkomen, die einen größeren Teil in dieser Tumorgruppe ausmachen, die Neigung zur Rezidivierung groß, zur Metastasierung geringer ist und deshalb Stadium III in diesem Fall günstigere Voraussetzungen bot.

Tabelle 40

Mortalität in Bezug zum Erkrankungsstadium

	Stadium I † lebend	Stadium II † lebend	Stadium III † lebend	Stadium IV † lebend
Dermatofibrosarcoma protuberans	- 1	- -	- -	- -
Fibrosarkome	-(2?)2	- -	-(1?) -	7 1
Liposarkome	- -	- -	1(1?) 3	-(1?) 3
Leiomyosarkome	- -	- -	- 1	1 -
Rhabdomyosarkome	- 1	- -	- 1	5 1
Hämangiopericytome	- -	1 -	- -	2 -
Lymphangiosarkome	1 -	- -	- -	-(1?) -
maligne Synovialome	2(5?)3	1 -	- 1	9 -
mal. Mesotheliome	1 -	- -	1 -	- -
Teratokarzinome	- -	- -	- -	1 -
alveoläres Weich- teilsarkom	- -	- -	- -	1 -
Chondrosarkom	- -	- -	- -	1 -
Osteosarkome	- -	- -	- -	1(1?) -
maligner Riesen- zelltumor	- 1	- -	- -	- -
maligne Fibro- xanthome	- 1	- -	- -	1 -
Klarszellsarkom der Sehnen u. Aponeur.	- -	- -	- -	1 -
nicht klassifi- zierte Tumoren	3(2?)2	- -	1 2	6 -
lebend	- 11	- -	- 8	- 5
Gesamt: tot	7 -	2 -	3 -	36 -
ungewiss	9		2	3

Wird als Berechnungsgrundlage die Zahl der Patienten mit bekanntem Krankheitsverlauf genommen, dann war die Mortalität in Stadium I 38,9 %, in Stadium II 100 % und in Stadium III 27,3 %. Das Stadium IV zeigte eine 87,8 %ige Mortalität.

DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG

Maligne mesenchymale Weichteilgeschwülste sind Tumoren des Bindegewebes, der Aponeurosen, Fascien, Bursae und Gelenke, des Fettgewebes, der Muskulatur und der Blut- und Lymphgefäße.

Makroskopisch bieten die Tumoren ein wechselndes Bild. Sie neigen teilweise zur besonders charakteristischen Pseudokapselbildung. Enukleation aus der Pseudokapsel kann kleinste Tumorreste zurücklassen und zu Rezidiven mit der Gefahr eines höheren Malignitätsgrades führen.

Etwa 1 - 2 % aller bösartigen Geschwülste sind Weichteiltumoren. Es ist jedes Alter betroffen; mit dem 3. - 6. Lebensjahrzehnt aber hauptsächlich die mittleren Altersklassen. Nur 5 - 15 % der Weichteilmalignome treten vor dem 15. Lebensjahr auf. Im besprochenen Krankengut lag die obere Grenze bei Auftreten der Erkrankung zwischen 70 und 80 Jahren.

Die Geschlechtsverteilung ergab in Übereinstimmung mit der Literatur bei den meisten Geschwulsttypen eine geringe Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Lediglich die Liposarkome zeigten bei unseren Fällen mit einem Geschlechtsquotienten von 2 (o) : 1 (o) eine von den allgemeinen Erfahrungen abweichende Verteilung. Dies ist bei der geringen Anzahl der Liposarkome (n = 9) nicht bedeutend.

Die klinische Symptomatik der Weichteilsarkome ist relativ unauffällig. Charakteristische Frühsymptome sind nicht bekannt. Durch die schleichende Entwicklung der Geschwülste ist eine genaue Krankheitsdauer schwer zu ermitteln. Bei Behandlungsbeginn werden oft Schmerzen, schlechtes Allgemeinbefinden und Funktionsstörungen angegeben. Außer diesen Hauptsymptomen waren bei drei unserer Patienten schuppige Haut und Verfärbungen aufgefallen. In vier Fällen war das Tumorgebiet schon mazeriert, ulceriert oder wies eine nässende Nekrose auf.

In der Literatur liegt das Mittel zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Therapie bei 9 Monaten; diese Zeitspanne kann aber unter Umständen auch Wochen, Jahre und Jahrzehnte betragen. Besonders bei den malignen Synovialomen werden Entwicklungszeiten bis zu mehreren Jahrzehnten angegeben. Bei 61 unserer 86 Patienten ergab sich eine durchschnittliche Entwicklungsdauer der Geschwulst von 19 Monaten. Die Zeitdauer vom Einsetzen der ersten Symptomatik bis zum Behandlungsbeginn war bei den Lipo- und Rhabdomyosarkomen mit 17 bzw. 16 Monaten am kürzesten, bei den Fibrosarkomen und den malignen Synovialomen mit 27 bzw. 20 Monaten am längsten. Demnach kann aus der Anamnesedauer nicht unbedingt auf den Malignitätsgrad einer Geschwulst geschlossen werden.

Die Tumoren finden sich bevorzugt an den unteren Extremitäten und hier wiederum am Oberschenkel. Neben dieser Lokalisation spielte sich in einem Viertel der Fälle das bösartige Geschehen auch am Stamm ab. Nach Übereinstimmung mehrerer Autoren besteht hinsichtlich der Lokalisation eine Abhängigkeit von den Volumenmassen der Körperregionen.

Entsprechend der volumenmäßig großen Bindegewebsmassen traten die häufigen Tumortypen sehr oft am Oberschenkel auf, während seltenere Geschwülste wie Hämangiopericytome, alveoläre Weichteilsarkome, maligne Riesenzelltumoren, maligne Fibroxanthome usw. dort nicht vorkamen.

Bei 7 Patienten, die ein Trauma mit der Tumorentstehung in ursächlichen Zusammenhang gebracht hatten, fanden sich die Geschwülste ebenfalls an den Extremitäten; an Körperteilen also, die äußeren Einflüssen besonders stark ausgesetzt sind.

Durch die uncharakteristische Symptomatik der malignen Weichteiltumoren wird die Diagnosestellung erheblich erschwert und erfolgt dadurch nicht selten verspätet.

Röntgenbilder und Laborwerte lassen im allgemeinen keine typischen Veränderungen erkennen. Als richtungsweisend werden in der Literatur weichteildichte Schatten, periostale Reaktionen und lytische Knochendestruktionen angegeben. Bei unseren Patienten wiesen nur in 2 Fällen Destruktionen und

bei 2 weiteren Patienten dichte Weichteilschatten auf ein tumoröses Geschehen hin. Die BKS-Werte waren bei 37 Erkrankten mäßig bis stark erhöht und die Serum-eiweiße zeigten bei 18 Patienten eine veränderte Albuminfraktion.

Die Diagnostik ist in der heutigen Medizin so weit ausgebaut, daß neben den konventionellen Verfahren noch eine Reihe zusätzlicher diagnostischer Hilfsmittel wie Phasen-Kontrast- und Elektronenmikroskopie, Fluoreszenz-Antikörper-Techniken, Thermographie, Angio- und Lymphographie zur Auswahl stehen. Die beiden letzten Verfahren wurden auch in fraglichen Fällen unserer Patienten angewendet.

Nachdem die genannten Untersuchungen nur eine Verdachtsdiagnose ermöglichen, ist die endgültige Diagnose ausnahmslos histologisch zu sichern. Die Art der Probeentnahme sollte in Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Pathologen entsprechend den Tumorgegebenheiten durchgeführt werden und für den Patienten ein möglichst geringes Risiko darstellen. An die hiesige Klinik wurden bei 86 Tumoren 40 Probe-excisionen durchgeführt.

Metastasierungsrate und Rezidivneigung der Weichteilsarkome sind hoch. Sowohl Metastasierung als auch Rezidivierung erfolgen in den meisten Fällen innerhalb von 1-2 Jahren nach der chirurgischen Behandlung. Über die Hälfte der Patienten haben schon bei Behandlungsbeginn Fernmetastasen. Man spricht allgemein von einer hämatogenen und lymphogenen Metastasierung, obwohl besonders im Quellgebiet der Gefäße eine solche Unterscheidung als sehr schwierig angesehen wird. Als besonders riskant gelten Tumormanipulationen wie Pressen und Traumatisieren; sie können einmal zu einer erhöhten Tumorzellabsaat ins Blut direkt führen und andererseits durch Losreißen tumorhaltiger Thromben Spätmetastasen begünstigen. Die meisten Metastasenabsiedlungen werden in Lungen und Lymphknoten vorgefunden. Das entspricht in etwa der hohen Durchflußrate dieser Organe und damit ihrer Filterfunktion. Während eine Metastasierung im großen und ganzen unabhängig von der gewählten Therapie auftreten kann, entwickeln sich Rezidive meist nach lokalen Excisionen mit

oder ohne Nachbestrahlung; besonders nach Eingriffen distal der Gelenke. Dementsprechend traten auch unsere Rezidive überwiegend nach lokalen Excisionen auf. Nach Excision mit Röntgen-Nachbestrahlung kam es dagegen zu erheblich weniger Rezidiven. Die Rezidiventwicklung verteilte sich ziemlich gleichmäßig auf das beschriebene Krankengut. Einzig bei den Liposarkompatienten kam es innerhalb des Berichtszeitraumes bei fast der Hälfte der Erkrankten zu erneuten Rezidiven. Diese Tatsache kann durch die schwierig zu entfernenden oft großen Tumormassen bedingt sein.

In der chirurgischen Klinik der Universität München konnte eine Bevorzugung bestimmter Körperregionen bei den Rezidiventwicklungen nicht festgestellt werden.

Eine Therapie der Wahl der malignen mesenchymalen Weichteilsarkome ist umstritten. Für die Wahl der Behandlungsart ist immer der Einzelfall ausschlaggebend. Der Therapieerfolg scheint neben der Tumorlokalisation vom Tumoraufbau und der Tumorgroße abhängig zu sein. Als therapeutisches Vorgehen der Wahl gilt nach wie vor die operative Tumorentfernung bis weit ins gesunde Gewebe hinein. Dies gilt vor allem, wenn vorläufige Unterbindung proximaler Venen möglich ist, Traumatisierung im Tumorbereich und Eukleation aus der eventuell vorhandenen Pseudokapsel vermieden werden können. Bei hoher Neigung zu lokalen Rezidiven und Metastasierung und bei geringer Entfernung der Geschwülste zu Gefäßen, Nerven, Knochen und Gelenken ist dagegen oft zwischen lokaler Tumorentfernung und Amputation abzuwägen, zumal die schlechten Ergebnisse einer lokal begrenzten Therapie die Forderung nach Frühamputation bestätigen. Besonders Rezidivtumoren erfordern, solange keine Metastasen aufgetreten sind, Amputation. Als häufige chirurgische Eingriffe werden bei entsprechender Lokalisation auch Exartikulationen und En-Bloc-Extirpationen durchgeführt. Die Rechtfertigung solch radikaler Eingriffe liegt in den Heilerfolgen. Seltenere Operationsmethoden stellen die interscapulothorakale Amputation, die interiliacoabdominale Operation und auch die Hemipelvektomie dar.. Bei letzterem Vorgehen bleibt allerdings zu überlegen, ob

dieser verstümmelnde Eingriff, auch bei Versagen anderer Therapieformen, dem Patienten zugemutet werden soll. Weitere Behandlungsarten sind entsprechend dem Tumorstadium Strahlen- und Chemotherapie zur Auswahl oder in Kombination. Die Strahlentherapie wird überwiegend als Nachbestrahlung praktiziert. Als alleinige Therapie bietet die Bestrahlung, abgesehen von sehr undifferenzierten Sarkomen, recht wenig Aussicht auf Erfolg und bleibt den Fällen mit besonderer Tumorlokalisation oder -größe, mit Metastasen, schlechtem Allgemeinzustand oder schwerer Organinsuffizienz vorbehalten. Vier Patienten, die einer reinen Palliativbestrahlung zugeführt wurden sind gestorben.

Die Chemotherapie basiert zum Großteil auf den zytostatisch wirkenden alkylierenden Substanzen, den Antimetaboliten oder den pflanzlichen Alkaloiden. Sie ergänzt die chirurgische und die Strahlentherapie und wird meist in Form von Sicherheitskuren nach radikalen oder fraglich radikalen Eingriffen eingesetzt. Gegenwärtig werden als weitere therapeutische Möglichkeiten noch Hyperthermie-Isolations-Perfusions-Verfahren und Immuntherapie diskutiert. Entsprechend diesen allgemein gültigen Regeln wurden an der chirurgischen Klinik 73 Patienten therapiert. Eine konkrete Aussage über den Behandlungserfolg ist einerseits wegen der geringen Patientenzahl und wegen der auswärts vorbehandelten und in fortgeschrittenem Erkrankungsstadium zur Aufnahme gekommenen Tumorträgern nicht zu machen und andererseits kann nicht einer bestimmten Therapie allein der Erfolg zugesprochen werden. Bestimmend für die Überlebenschancen der malignen Weichteilgeschwülste sind neben Tumorlokalisation, -größe, -wachstum und Histologie vor allem der Zeitpunkt, zu dem der Patient bei Beschwerden unklarer Ursache, wie ständigen Schmerzen, einer Geschwulst oder Funktionseinschränkung einen Arzt aufsucht und so zu einer schnellstmöglichen Diagnose und Therapie beiträgt. Im Frühstadium der Erkrankung und solange noch keine Metastasen vorhanden sind, sind bei radikaler Operation relativ gute Heilungsaussichten gegeben. Dem ent-

sprechen auch die eigenen Erfahrungen; die meisten Überlebenden waren im Tumorstadium I die wenigsten im Stadium IV zu verzeichnen. Auch die langsame Entwicklung der Geschwülste kann als günstig für die Prognose angesehen werden, so daß durch radikale Excision oder Amputation in vielen Fällen noch rechtzeitig eine Ausbreitung von Tumorzellen verhindert werden kann. Werden die Symptome über längere Zeit mißachtet oder fehlgedeutet und kommt es zu einer Verschleppung des Krankheitsbildes, sind oft intensivste Therapie durch Radikalooperation und Bestrahlung vergebens. Für den rapiden Verlauf eines fortgeschrittenen Tumorstadiums spricht auch, daß fast 46 % der Todesfälle im ersten Jahr und 67 % in den ersten beiden Jahren nach Behandlungsbeginn eintraten.

Das chirurgische Vorgehen bei bösartigen Weichteiltumoren bestand an der chirurgischen Klinik größtenteils aus Excision der Tumoren wie im Gesunden bzw. Excision mit Röntgen-Nachbestrahlung. Nach diesen Eingriffen waren, gefolgt von den primären Amputationen bei Rezidivgeschwülsten oder weit infiltrierenden Tumoren die meisten 5-Jahres-Heilungen und die meisten Überlebenden unter der 5-Jahresgrenze möglich. Trotzdem lagen die eigenen 5- und 10-Jahres-Überlebensraten mit 18 % bzw. 4,2 % erheblich unter den in der Literatur angegebenen (4-78 % bzw. 4-40 %). Dies erklärt sich durch eine zum Teil negative Selektion an größeren Kliniken. Dafür spricht, daß 32 Patienten, also fast 40 %, bereits in anderen Häusern vorbehandelt waren und 24 dieser Patienten mit ein- oder mehrfachen Rezidiven an die Universitäts-Klinik kamen. In unserem chirurgisch therapierten Krankengut und in einer Sammelstatistik von über 800 Fällen aus der Weltliteratur zeigten sich hinsichtlich der Letalitätsrate und der 5-Jahres-Überlebensrate zwischen Amputation und Excision keine signifikant besseren Ergebnisse. Dies und die hohe Mortalitätsrate (56 %) der beschriebenen Fälle, die in etwa dem hohen Anteil des Tumorstadiums IV am Gesamttumoraufkommen entspricht, verdeutlichen die dringliche Forderung nach einer wirksamen Vorsorge und einer noch früheren und besseren Diagnostik mit entsprechender Therapie.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) D'A G O S T I N O, A. und C L I F F T O N, E E.: Trauma as a cause of localization of blood-borne metastases: preventive effect of heparin and fibrinolysin, Ann. Surg., 1965, 161 : 97 ff.
- 2) A I T K I N, A.P.: Roentgenographic recognition of Synovioma, J. Bone Jt. Surg., 1941, 23 : 950 ff.
- 3) A L E X A N D E R, J.W. und A L T E M E I E R, W.A.: Susceptibility of injured tissues to hematogenous metastases: an experimental study, Ann. Surg., 1964, 159 : 933 ff.
- 4) A R I E L, J.M. und P A C K, G.T.: Synovial sarcoma, review of 25 cases, New Engl. J. Med., 1963, 268 : 1272 ff.
- 5) A U R I C H, G.: Über maligne Synovialome, Arch. f. Geschwulstforschg., 1965, 26 : 156 ff.
- 6) B A C O N, H.E.: Pararectal Rhabdomyosarcoma: report of a case, Dis. Col. & Rect., 1974, 17 : 365 ff.
- 7) B A H N E R S, W. und B U R K H A R D T, K.: Klinischer Verlauf und Prognose maligner Synovialome, Chirurg, 1974, 45 : 507 ff.
- 8) B A L L A R A T I: Sarcomi dell'apparato muscolare ed accessorio del tronco e degli arti; considerazioni statistiche e risultati lontani, Tumori, 1954, 40 : 257 ff.
- 9) B A R Y, S. von, W I L H E L M, K. und F E L D M E I E R: Zur Problematik der Weichteiltumoren am Beispiel des synovialen Sarkoms, Chirurgie aktuell, 1976, 1 : 41 ff.
- 10) B A R Y, S. von und H A U K, S.: Die Operationstaktik bei malignen Weichteiltumoren der Extremitäten und des Rumpfs, Langenbeck's Arch. Chir., 1977, 345 : 625 ff.
- 11) B A U E R, K.H. und F R E Y, R.: Geschwulst und Trauma, in Bürkle de la Camp, H. und Rostock, P.: Handbuch der gesamten Unfallheilkunde, Bd. II Stuttgart 1955.
- 12) B A U E R, K.H.: Das Krebsproblem, Springer Verl., Berlin, Göttingen und Heidelberg 1963.
- 13) B E N N E T, G.A.: Malignant neoplasma originating in synovial tissue, J. Bone Jt. Surg., 1947, 29 : 259 ff.
- 14) B E R E N B L U M, J.: The mechanism of carcinogenesis: a study of the significance of carcinogenic action and related phenomena, Cancer Res., 1941, 1 : 807 ff.
- 15) B E R G E R, L.: Synovial sarcomas in serous bursae and tendon sheaths, Am. J. Cancer, 1938, 34 : 501 ff.

- 16) B E T Z L E R, H.J.: Erfahrungen in der Behandlung der Weichteilsarkome der Extremitäten, Langenbeck's Arch. Chir., 1953, 275 : 226 ff.
 - Die Bewertung des Lokalrezidivs in der Behandlung der Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stamms, Langenbeck's Arch. Chir., 1956, 284 : 487 ff.
 - On the systematology of soft tissue sarcomas of the extremities and trunk, Langenbeck's Arch. Chir., 1960, 295 : 457 ff.
- 17) B I R K N E R, H.: Zur Klinik der Synovialome, Zbl. Chir., 1950, 75 : 770 ff.
- 18) B I S C H O F F, F. und B R Y S O N, G.: Organic polymer biocompatibility and toxicology, Clin. Chem., 1972, 48 : 869 ff.
 - Carcinogenesis through solid state surface, Progr. Exp. Tumor Res., 1964, 5 : 85 ff.
- 19) B O K E L M A N N, D. u. a.: Weichteilsarkome, in Lindner, F. u.a.: Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie, Berlin, Heidelberg und New York 1971.
- 20) B O R N E F F, J.: Hygiene, 2. Aufl., Thieme Verl., Stuttgart 1974.
- 21) B R A N D, G. und B R A N D, I.: Karzinogene Eigenschaften von Fremdkörperimplantaten, Fortschr.Med., 1973, 30 : 1181 ff.
- 22) B R A N D S, Th. und W A N N E N M A C H E R, M.: Zur Klinik und Therapie der Hämangiopericytome, Zeitschr. f. Allgem. Med., 1973, 7 : 322 ff.
- 23) B R Ä U T I G A M, W. und C H R I S T I A N, P.: Psychosomatische Medizin, 2. Aufl., Thieme Verl., Stuttgart 1975.
- 24) M c B R I D E, Ch.M.: Sarcomas of the limbs: results of adjuvant chemotherapy using isolations perfusion, Arch. Surg., 1974, 109 : 304 ff.
- 25) B R Ü N I N G, W.: Zur Differentialdiagnose benignen und malignen Synovialome, Brun's Beitr. klin. Chir., 1963, 205: 99 ff.
- 26) B U R K H A R D T, K. und B A H N E R S, W.: Therapie und Prognose maligner mesenchymaler Weichteiltumoren, Langenbeck's Arch. Chir., 1975, 339 : 717 ff.
- 27) B U S U T T I L, A. und M O R E, I.A.R.: Two malignant soft tissue tumors of the kidney: an ultra-structural appraisal, J. of Urol., 1974, 112 : 24 ff.
- 28) C A D M A N N, N.L., S O U L E, E.N. und K E L L Y, P.: Synovial sarcoma, Cancer, 1965, 18 : 613 ff.

- 29) C A N T I N, J. u.a.: The problem of local recurrence after treatment of soft tissue sarcomas, Ann. Surg., 1968, 168 : 47 ff.
- 30) C A R R O L L, W.W.: Principles involved in surgical therapy of encapsulated fibrosarcomas of soft tissues, Surg. Gynec. Obstet., 1947, 84 : 703 ff.
- 31) C H A N, P.S.F. u.a.: Peritoneal mesothelioma, Br. J. Surg., 1975, 62 : 576 ff.
- 32) C H A N G, P.: Management of soft tissue sarcomas: current status, Am. J. Med. Sci., 1977, 273 : 244 ff.
- 33) C H E N O T, (ohne Vorname) und T Z A N C K, (ohne Vorname: nach Geiler (s. 62)).
- 34) C H R I S T O P H E R S O N, W.M., F O O T E, F.W. und S T E W A R T, F.W.: Alveolar soft-part sarcomas; structurally characteristic tumors of uncertain histogenesis, Cancer, 1952, 5 : 100 ff.
- 35) C H U N G, E.B. und E N Z I N G E R, F.M.: Infantile fibrosarcoma, Cancer, 1976, 38 : 792 ff.
- 36) C O R A N, A.G., C R O C K E R, D.W. und W I L S O N, R.E.: A twenty-five year experience with soft tissue sarcomas, Am. J. Surg., 1970, 119 : 288 ff.
- 37) C R A I G, R.M., P U G H, D.G. und S O U L E, E.H.: The roentgenologic manifestations of synovial sarcomas, Radiology, 1955, 65 : 837 ff.
- 38) C R O C K E R, D.W. und S T O U T, A.P.: Synovial sarcoma in children, Cancer, 1959, 12 : 1123 ff.
- 39) C R O N E - M Ü N Z E B R O C K, A. und P O P P E, H.: Das Schicksal unserer Sarkompatienten, Strahlentherapie, 1954, 95 : 376 ff.
- 40) C U R T I S, J.E.: Adoptive immunotherapy in the treatment of advanced malignant disease, Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 1971, 12 : 52 ff.
- 41) D E C K E R S, C. u.a.: Carcinogenicity of Procarbazine, Zeitschr. Krebsforsch., 1973, 81 : 79 ff.
- 42) D E H N E R, L.P.: Tumors of fibrous tissue origin in childhood; a clinicopathologic study of cutaneous and soft tissue neoplasms of 66 children, Cancer, 1976, 38 : 888 ff.
- 43) D I M A K A K O S, P.B.: Zum Krankheitsbild der Synovialome, Helv. Chir. Acta, 1967, 34 : 406 ff.
- 44) D R U C K R E Y, H. und S C H M Ä H L, P.: Konstitution und Wirkung cancerogener Substanzen, Arzneimittelforsch., 1953, 2 : 503 ff.
- 45) D R U C K R E Y, H.: Krebserzeugende Wirkung bei Arzneimitteln, Münch. Med. Wschr., 1956, 98 : 295 ff.

- 46) D U B E, V.E. und P A U L S E N, J.F.: Metastatic hemangiopericytome cured by radiotherapy, J. Bone Jt. Surg., 1974, 56 : 833 ff.
- 47) E I S E N B E R G, R.B. und H O R N, R.C.: Synovial sarcoma of the chest wall, Ann. Surg., 1950, 131 : 281 ff.
- 48) E N T E R L I N E, H.T. u. a.: Liposarcoma - a clinical and pathological study of 53 cases, Cancer, 1960, 13 : 932 ff.
- 49) E N T E R L I N E, H. T. und H O R N, R.C.: Alveolar rhabdomyosarcoma: a distinctiv tumor typ, Am. J. Clin. Pathol., 1958, 29 : 356 ff.
- 50) E N Z I N G E R, F.M. und S H I R A K I, M.: Alveolar rhabdomyosarcoma - an analysis of 110 cases, Cancer, 1969, 24 : 18 ff.
- 51) E N Z I N G E R, F.M.: Histological typing of soft tissue tumours, WHO, Genf 1969.
- 52) E V A N S, W.R., T H O M A, G.E. und W A L K E R, N.M.: A congenital malignant Synovial tumour of bone, J. Bone Jt. Surg., 1960, 42 : 742 ff.
- 53) E W I N G, J.: Modern attitude toward traumatic cancer, Arch. Pathol., 1935, 19 : 690 ff.
- Relation of trauma to malignant tumours, Am. J. Surg., 1926, 40 : 30 ff.
- 54) F A R R, H.W.: Soft part sarcomas of the head and neck, Am. J. Surg., 1971, 122 : 714 ff.
- 55) F I S C H E R, W. Zur Kenntnis der riesenzellhaltigen xanthomatösen Wucherungen der Sehnenscheiden, Zbl. allg. Path., 1942, 79 : 197 ff.
- 56) F I S H E R, B., F I S C H E R, E.R. und F E D U S K A, N.: Trauma and the localization of tumour cells, Cancer, 1967, 20 : 23 ff.
- 57) F I S H E R, J.H.: Hemangiopericytoma, a review of 20 cases, Canad. Med. Ass. J., 1960, 83 : 1136 ff.
- 58) F R E U D E N B E R G E R, B. und L I N K E, A.: Symposium aktueller therapeutischer Probleme, Heft 4, Enke Verl., Stuttgart 1960.
- 59) F R E Y, E.: Zur Klinik und Therapie des Synovialsarkoms, Strahlentherapie, 1961, 114 : 609 ff.
- 60) F R E Y, R. und K N A U E R, B.: Posttraumatische Synovialome, Krebsarzt, 1968, 23 : 22 ff.
- 61) G L Ä S E R, A.: Pathologie und Klinik der mesenchymalen Weichteilgeschwülste, Zbl. Chir., 1975, 100 : 129 ff.
- Zur Prognose mesenchymaler Weichteilgeschwülste, Zbl. Chir., 1966, 91 : 187 ff.

- 62) G E I L E R, G.: Die Synovialome, Springer Verl., Berlin, Göttingen und Heidelberg 1961.
- 63) G E R N E R, R.E., M O O R E, G.E. und P I C K R E N, J.W.: Soft tissue sarcomas, Ann. Surg., 1975, 181 : 803 ff.
- 64) G L E I C H M A N N, H.G.: Beitrag zur Klinik der Synovialome, Zbl. Chir., 1952, 77 : 583 ff.
- 65) G O E S, M.: Statistischer Beitrag zum Sarkomproblem, Strahlentherapie, 1951, 85 : 409 ff.
 - Die Einteilung der Weichteilsarkome nach Krankheitsstadien, Brun's Beitr. Klin. Chir., 1953, 186 : 44 ff.
 - Zur Frage der Metastasierung der Weichteilsarkome nach Probeexcision bzw. Extirpation, Brun's Beitr. Klin. Chir., 1953, 187 : 477 ff.
 - Die Verteilung der Sarkome des Bewegungsapparates nach ihrer Beziehung zum Gewicht des Muttergewebes, Strahlentherapie, 1955, 97 : 305 ff.
- 66) G O L D M A N N, C.: Zur Diagnostik des Desmoidfibroms, des Dermatofibrosarcoma protuberans und des spindelizelligen Fibrosarkoms, Zbl. allg. Pathol., 1972, 115 : 241 ff.
- 67) G O T T F R I E D, B., M O L O M U T, N. und P A T T I, J.: Effect of repeated surgical trauma on chemical carcinogeneses, Cancer Res., 1961, 21 : 658 ff.
- 68) G R A I L L Y, R. de und L E G E R, H.: Les tumeurs articulaires malignes primitives, Press. méd., 1950, 58 : 462 ff.
- 69) G R E E N E, R.R. und G E R B I E, A.B.: Hemangiopericytoma of the uterus, Obstet. und Gynec., 1954, 3 : 150 ff.
- 70) G R E I S S I N G E R, H.: Klinik und Therapie der Synovialome, Brun's Beitr. Klin. Chir., 1960 200 : 326 ff.
- 71) G R O S S, R. und S C H Ö L M E R I C H, P.: Lhrbch. Innere Medizin, 4. Aufl., Schattauer Verl., Stuttgart und New York 1976.
- 72) G U P T A, T.K.Das und G H O S H, B.C.: Principles of diagnosis and management of soft tissue sarcomas, Surg. Ann., 1975, 115 ff.
- 73) H A G E N S E N, C.D. und S T O U T, A.P.: Synovial sarcoma, Ann. Surg., 1944, 120 : 826 ff.
- 74) H A G E, W.: Beitrag zur Klinik und Pathologie der Synovialome der Gelenke, Zbl. Chir., 1952, 77 : 376 ff.
- 75) H A R E, H.F. und C E R N E Y, M.J.: Soft tissue sarcomas, Cancer, 1963, 16 : 1332 ff.

- 76) H A U N S T E I N, U.F. von: Angioplastisches Sarkom der Kopfhaut, Dermatol. Mschr., 1974, 160 : 399 ff.
- 77) H E I D E N B L U T, A.: Malignes Synovialom, Fortschr. Röntgenstr., 1960, 93 : 809 ff.
- 78) H E I L M A N N, P.: Über die Histogenese des Synovialoms, Zbl. allg. Pathol., 1949, 85 : 91 ff.
- 79) H E I N E, J.: Beitrag zur Morphologie der Synovialome, Zbl. allg. Pathol., 1952, 89 : 393 ff.
- 80) H E L L E R, E. und S I E B E R, W.K.: Fibrosarcoma - a clinical and pathological study of 60 cases, Surg., 1950, 27 : 539 ff.
- 81) H E L L R I E G E L, W.: Strahlentherapie der Weichteilsarkome, Strahlentherapie, 1957, 104 : 405 ff.
- 82) H E R M A N N, K. und H E R M A N N, R.M.: Probleme der Diagnostik und Behandlung von Pleuramesotheliomen, Arch. Geschwulstforschg., 1972, 40 : 355 ff.
- 83) H E R M A N E K, P.: Klinische Pathologie der Haut- und Weichteiltumoren, Chirurg, 1974, 45 : 293 ff.
- 84) H O E F F E L, J.C. u.a.: Aspects radiologiques de l'hémangiopericytome des membres inférieur, J. Belge de Radiol., 1972, 55 : 345 ff.
- 85) H O F M A N N, H. und S C H O L Z, P.: Beitrag zum rezidivierenden Liposarkom der unteren Extremitäten, Zbl. Chir., 1975, 100 : 1457 ff.
- 86) H O L Z N E R, J.H. und B R E N N E R, H.: Primäres Synovialom der Wirbelsäule, Krebsarzt, 1964, 19 : 17 ff.
- 87) H O L T Z, F.: Liposarcomas, Cancer, 1958, 11 : 1103 ff.
- 88) H O R N, R.C. und P A T T O N, R.B.: Rhabdomyosarcoma, Clin. Orthop., 1961, 19 : 99 ff.
- 89) H O R N, R.C. und E N T E R L I N E, H.T.: Rhabdomyosarcoma - a clinicopathological study and classification of 39 cases, Cancer, 1958, 11 : 181 ff.
- 90) H U G, O. und T R O T T, K.R.: Biologische Grundlagen der Strahlenwirkung, in Lissner: Lhrbch. Radiologie, 1. Aufl., Enke Verl., Stuttgart 1975.
- 91) K A R C H E R, H.: Behandlung und Ergebnisse der Sarkomrezidive, Langenbeck's Arch. klin. Chir., 1956, 284 : 485 ff.
- 92) K A R C Z, J.: Angeborene maligne Synovialome bei Säuglingen, Zbl. Chir., 1962, 87 : 871 ff.
- 93) K A U F M A N N, J. und T S U K A D A, Y.: Synovial sarcoma with brain metastases, Cancer, 1976, 38 : 96 ff.

- 94) K E M P M A N N, G.: Das Pleuramesotheliom, Med. Klinik, 1973, 68 : 412 ff.
- 95) K E R N, E.: Chirurgische Behandlung maligner Weichteiltumoren, Sonderdruck Dtsch. Ärztebl., 1977, 27 : 1757 ff.
- 96) K I N G, E.S.J.: Tissue differentiation in malignant synovial tumours, J. Bone Jt. Surg., 1952, 34 : 97 ff.
- 97) K L A G E S, F.: Synoviales Sarkoendotheliom des Hüftgelenkes, Langenbeck's Arch. klin. Chir., 1940, 197 : 137 ff.
- 98) K N O L L E, H.: Zur Kenntnis der Synovialome, Zbl. allg. Pathol., 1955, 93 : 501 ff.
- 99) K N O X, L.: Trauma and tumours, Arch. Pathol., 1929, 7 : 274 ff.
- Synovial sarcoma, Am. J. Cancer, 1936, 28 : 461 ff.
- 100) K O T I N, P.: Single injury and cancer, Calif. Med., 1959, 91 : 159 ff.
- 101) K R E M E N T Z, E. T. u.a.: Immunotherapy of malignant disease: the use of viable sensitized lymphocytes or transfer factor prepared from sensitized lymphocytes, Cancer, 1974, 33 : 394 ff.
- 102) K U S C H I N S K Y, G. und L Ü L L M A N N, H.: Lhrbch. Pharmakologie, 6. Aufl., Thieme Verl., Stuttgart, 1974.
- 103) L A N I T I S, G.: Mésothéliomes pleuraux et asbestose, Helv. chir. Acta, 1973, 40 : 635 ff.
- 104) L A U C H E, A.: Zur Kenntnis von Pathologie und Klinik der Geschwülste mit synovialmembranartigem Bau, Frankf. Zeitschr. Pathol., 1947, 59 : 2 ff.
- 105) L A Z A R U S, J.A. und M A R K S, M.S.: Synovial sarcoma with report of 2 cases, Surg., 1943, 13 : 290 ff.
- 106) L E J A R S, (o.V.) und R U B E N S-D U V A L, A.: nach Geiler (s. 62).
- 107) L E W I S, R.W.: Roentgenologic recognition of synovioma, Am. J. Roentgenol., 1940, 44 : 170 ff.
- 108) L I D H O L M, S.O.: Hemangiopericytoma, Acta path. microb. scand., 1956, 38 : 186 ff.
- 109) L I E V E N, H. von: Grundlagen und Methoden der Strahlentherapie, Lhrbch. Radiologie, 1. Aufl., Enke Verl., Stuttgart 1975.

- 110) L I N S C H E I D, R.L., S O U L E, E.H. und H E N D E R S O N, E.D.: Pleomorphic rhabdomyosarcomata of the extremities and limb girdles, J. Bone Jt. Surg., 1965, 47 : 715 ff.
- 111) L I S S N E R, J.: Röntgendiagnostische Verfahren und deren Aussagewert, Lhrbch. Radiologie, 1. Aufl., Enke Verl., Stuttgart 1975.
- 112) M A C K E N Z I E, D.H.: Synovial sarcoma, a report of 58 cases, Cancer, 1966, 19 : 290 ff.
- 113) M A N N H E I M E R Autorenkollektiv: Morbidität nichtinfektiöser Krankheiten, Ökol. Skript., 1975, GK 3, 4 : 4 ff.
- 114) M A R T I N I, Nael u.a.: Surgical treatment of metastatic sarcoma of the lung, Surg. Clin. North Am., 1974, 54 : 841 ff.
- 115) M A X W E L L, B. u.a.: Mesothelioma following exposure to asbestose, a review of 72 cases, Chest, 1973, 64 : 64 ff.
- 116) M E A D O W S, R. und S A G E, R.E.: An unusual case of synovial sarcoma, Aust. New Zeal. J. Surg., 1966, 35 : 208 ff.
- 117) M I N K O W I T Z, St.: Multiple carcinomata following ingestion of medicinal arsenic, Ann. Int. Med., 1964, 61 : 296 ff.
- 118) M O N K M A N N, G.R., O R W O L L, G. und I V I N S J.C.: Trauma and oncogenesis, Mayo Clin.Proc., 1974, 49 : 157 ff.
- 119) M O R E T Z, W.H.: Malignant tumours arising from synovial membran with report of 4 cases, Surg. Gynec. Obstet., 1944, 79 : 125 ff.
- 120) N A D L E R, S.H. und M O O R E, G.E.: Immunotherapy of malignant disease, Arch. Surg., 1969, 99 : 376 ff.
 - Evaluation of the effectiveness of immunologically activated lymphoid cells against cancer cells, Surg. Forum, 1965, 16 : 229 ff.
- 121) M c N E E R, G.P. u.a.: Effectiveness of radiation therapy in the management of sarcoma of the soft somatic tissue, Cancer, 1968, 22 : 391 ff.
- 122) N Ü G E L, P. und M O C K W I T Z, J.: Angiographische Befunde bei einem Synovialsarkom, Fortschr. Röntgenstr., 1973, 118 : 219 ff.
- 123) N O T H D U R F T, H.: Krebsforschung und Krebsbekämpfung, Sonderbd. Strahlentherapie, 1955, 34 : 14 ff.
- 124) O E T T G E N, H. u.a.: Effects of transfer factor in cancer patients, J. Clin. Invest., 1972, 50 : 71 ff.

- 125) O T T, G.: Fremdkörpersarkome, Exp. Med. Path. Klinik, Bd. 32, Springer Verl., Berlin, Heidelberg und New York, 1970.
- 126) O T T, G. und F R E Y, F.: Clinical observations and statistical evaluation of 780 sarcoma patients, Langenbeck's Arch. klin. Chir., 1960, 295 : 971 ff.
 - Clinical aspects, treatment and statistics of sarcoma, Ergebn. Chir. Orthop., 1961, 43 : 410 ff.
- 127) P A C K, G.T.: End results in the treatment of sarcomata of the soft somatic tissues, J. Bone Jt. Surg., 1954, 36 : 241 ff.
 - Relation of cancer to trauma, Compens. Med., 1950, 5 : 3 ff.
- 128) P A C K, G.T. und A R I E L, J.M.: Fibrosarcoma of soft somatic tissue, Surg., 1952, 31 : 443 ff.
 - Synovial sarcoma, report of 60 cases, Adv. Surg., 1950, 28 : 1047 ff.
- 129) P A C K, G.T. und E B E R H A R T, W.F.: Rhabdomyosarcoma of skeletal muscle, Surgery, 1952, 32 : 1023 ff.
- 130) P A C K, G.T. und P I E R S O N, J.P.: Liposarcoma, Surg., 1954, 36 : 687 ff.
- 131) P E R R Y, H. und C H U, F.C.H.: Radiation therapy in the palliative management of soft tissue sarcomas, Cancer, 1962, 15 : 179 ff.
- 132) R E C H, H.: Zur Klinik der sogenannten malignen Synovialome, Zbl. Chir., 1959, 84 : 1092 ff.
- 133) P S C H Y R E M B E L, W.: Klinisches Wörterbuch, 251. Aufl., de Gruyter Verl., Berlin und New York 1972 .
- 134) R A K O V, A.J.: Malignant Rhabdomyoblastoma of the skeletal musculature, Am. J. Cancer, 1937, 30 : 455 ff.
- 135) R E I C H, H.: Das Hämangiopericytom, Hautarzt, 1973, 24 : 275 ff.
- 136) R E M E, H. und O T T O, K.: Benigne und maligne Weichteiltumoren, Chirurg, 1974, 45 : 308 ff.
- 137) R E S Z E L, P.A., S O U L E, E.H. und C O V E N T R Y, M.A.: Liposarcoma of the extremities and limb girdles, J. Bone Jt. Surg., 1966, 48 : 229 ff.
- 138) R I G D O N, R.H.: Trauma and cancer: a relationship based on cell mutation, South. Med. J., 1962, 55 : 341 ff.
- 139) S A N D R I T T E R, W. u.a.: Lhrbch. Histopathologie, 5. Aufl., Schattauer Verl., Stuttgart und New York 1973.

- Lhrbch. Allg. Pathologie, Schattauer Verl., Stuttgart und New York 1974.
- 140) S A N T O, D.A. de und W I L S O N, P.D.: Xanthomatous tumours of joints, J. Bone Jt. Surg., 1939, 21 : 531 ff.
- 141) S C H A U T Z, R.: Zur Pathologie, Pathogenese und Klinik der Synovialome, Frankf. Z. Pathol., 1949, 61 : 181 ff.
- 142) S C H M I D T, W.: Zur Klinik der Synovialome im Kindesalter, Brun's Beitr. klin. Chir., 1964, 209 : 47 ff.
- 143) S C H N E P P E R, E., T H I E D E, G. und A S C H M O N E I T, P.: Das maligne Synovialom, Z. Radiologie, 1976, 16 : 14 ff.
- 144) S C H N E P P E R, G. und M E N G E S, G.: Diagnostik, Klinik und Therapie der Synovialome, Langenbeck's Arch. klin. Chir., 1961, 297 : 147 ff.
- 145) S H I U, M.H. u.a.: Surgical treatment fo 297 soft tissue sarcomas of the lower extremity, Ann. Surg., 1975, 182 : 597 ff.
- 146) S I E G E N T H A L E R, W.: Lhrbch. Klinische Pathophysiologie, 2. Aufl., Thieme Verl., Stuttgart 1973.
- 147) S M I T H, L.W.: Synoviomata, Am. J. Path., 1927, 3 : 385 ff.
- 148) S O R G E, W.: Über ein Synovialom am Hüftgelenk, Zbl. Chir., 1959, 84 : 2093 ff.
- 149) S O U L E, E.H. u.a.: Soft tissue sarcomas of infants and children, a clinicopathologic study of 135 cases, Mayo Clin. Proc., 1968, 43 : 313 ff.
- 150) S P I T T L E, M.F., N E W T O N, K.A. und M A C K E N Z I E, D.H.: Liposarcoma - a review of 60 cases, Brit. J. Cancer, 1970, 24 : 696 ff.
- 151) S T E H L I N, J. S. u.a.: Soft tissue sarcomas of the extremity; multidisciplinary therapy employing hyperthermic perfusion, Am. J. Surg., 1975, 130 : 643 ff.
- 152) S T O U T, A.P.: Rhabdomyosarcoma of the skeletal muscles, Ann. Surg., 1946, 123 : 447 ff.
- Fibrosarcoma malignant tumour of fibroblasts, Cancer, 1948, 1 : 3062 ff.
- Tumours of the soft tissues, Atlas of Tumour Pathol. II, 5. Washington 1953.
- 153) S T O U T, A.P. und M U R R A Y: Hemangiopericytoma: a vascular tumor featuring Zimmermann's Pericytes, Ann. Surg., 1942, 116 : 26 ff.

- 154) S T U E R, J.: nach Geiler (s. 62).
- 155) S U I T, H.D., R U S S E L, W.O. und M A R T I N, R.G.: Management of patients with sarcoma of soft tissue in an extremity, Cancer, 1973, 31 : 1247 ff.
- 156) T H O M A S, C.: Systematik der iatrogenen Cancergenese, Verh.d.Dtsch.Ges.f.Path., 1972, 56 : 126 ff.
- 157) T H O R B J A R N A R S O N, B.: Sarcomata at the New York Hospital, Arch. Surg., 1961, 82 : 489 ff.
- 158) V A U B E L, E.: Über das Synovialgewebe, Virchow-Arch. path. Anat., 1933, 289 : 670 ff.
 - The form and function of synovial cells in tissue cultures, J. exp. Med., 1933, 58 : 63 ff.
- 159) V E G H, A. und R O S S D Y, E.: Bericht über ein mit der Niere zusammenhängendes Hämangiopericytom, Z. Urol., 1973, 66 : 131 ff.
- 160) V I N C E N T, R.G.: Malignant Synovioma, Ann. Surg., 1960, 152 : 777 ff.
- 161) (ohne Vornamen) Vinyl chloride and cancer, Brit. Med. J., 1974, 30.März, 590ff.
 - More facts on Vinyl chloride and cancer, Brit. Med. J., 1974, 30. Nov., 486 ff.
- 162) V O G E L E R, E.: Ergebnisse der Serienangiographie bei Tumoren der Gliedmassen, Langenbeck's Arch. klin. Chir., 1955, 282 : 464 ff.
- 163) W A G N E R, J.C.: Epidemiology of diffuse mesothelial tumours: evidence of an association from studies in South Africa and United Kingdom, Ann. NY. Acad. Sci., 1965, 132 : 575 ff.
- 164) W A G N E R, J.C., S L E G G S, C.A. und M A R C H A N D P.: Diffuse pleural mesothelioma and asbestosis exposure in North Western Cape Province, Brit. J. Ind. Med., 1960, 17 : 260 ff.
- 165) W E B E R, C.D.: nach Bacon H.E. (s. 6).
- 166) W E I N R E I C H, M.: Zum klinischen Bild des malignen Synovialoms, Zeitschr. Orthop., 1963, 97 : 353 ff.
- 167) W E I R (ohne Vornamen) nach Geiler (s. 62).
- 168) W I L M A N N S, H.: Chemotherapie maligner Tumoren, Schattauer Verl., Stuttgart 1962.
- 169) W R I G H T, C.J.E.: Malignant Synovioma, J. Path. Bact., 1952, 64 : 585 ff.

- 170) Z A U N, H.: Iatrogene Arsenschäden unter besonderer Berücksichtigung von Hautkrebs, Dtsch. Ärztebl., 1965, 22 : 1217 ff.
- 171) Z I P P E L, H.: Zur Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie der Synovialome, Zbl. Chir., 1969, 29 : 958 ff.
- 172) Z O L L I N G E R, H.: Experimentelle Erzeugung maligner Nierenkapseltumoren bei der Ratte durch Druckreiz (Plastik-Kapseln), Schweiz. Z. allg. Pathol., 1952, 15 : 666 ff.

LEBENS LAUF

Name: H a u k Sieglinde
geb. am: 8. Dezember 1940 in: Prag/CSR
Bekenntnis: röm. kath. Staatsangehörigkeit: deutsch
Eltern: Spengler Friedrich - Berufssoldat†
Hauk Anna - Angestellte

- | | |
|----------------------------|---|
| 1. 9. 1946 - 20. 7. 1951: | Volksschule Großunderhausen/Ndby. |
| 1. 9. 1951 - 22. 7. 1957: | Realschule Mainburg/Ndby. |
| 6. 9. 1957 - 18. 7. 1958: | Trausnitz-Handelsschule Landshut |
| 21. 7. 1958 - 31. 3. 1959: | Kontoristin, Versorgungsamt
Landshut |
| 11. 5. 1959 - 31.12. 1964: | Urkundsbeamtin, Amtsgericht Main-
burg |
| 1. 1. 1965 - 31. 3. 1965: | Kontoristin, Fa. Braas & Co.,
Unterempfenbach/Mainburg |
| 1. 4. 1965 - 15. 4. 1972: | Exportsachbearbeiterin, Fa. Süd-
Chemie AG., München |
| 24. 1. 1972: | Begabtenabitur |
| 15. 4. 1972: | Beginn des Medizinstudiums |
| 2. 4. 1973: | Naturwissenschaftliche Vorprüfung |
| 16.10. 1974: | Ärztliche Vorprüfung |
| 29. 8. 1975: | Erster Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung |
| 26. 8. 1977: | Zweiter Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung |
| 23.10. 1978: | Schriftlicher Teil des Dritten
Abschnitts der Ärztlichen Prüfung |
| 27.11. 1978: | Mündlicher Teil des Dritten
Abschnitts der Ärztlichen Prüfung |

